

Sumário Regressão Linear Modelagem Simples Modelos em geral Felipe Figueiredo Trailer Regressão Linear Simples Introdução A regressão Coeficiente de Determinação r² Exercício • Bônus: preditor categórico Resumo 3 Aprofundamento Aprofundamento



Modelos



Regressão Linear Simples

Felipe Figueiredo

Modelagem Modelos em geral

Regressão

Aprofundament





Regressão Linear Simples

Felipe Figueiredo

Modelagem Modelos em geral

Regressão

Aprofundament







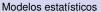
Regressão Linear Simples

Felipe Figueiredo

Modelos em geral Trailer

Regressão

Aprofundamento



- Distribuições de probabilidade servem como modelo para a distribuição dos dados (teórico x empírico)
- Modelos de regressão servem como um framework para testar hipóteses específicas sobre a relação presumida entre variáveis

Modelo de regressão

Formulação explícita de uma hipótese sobre a associação entre o desfecho (contínuo, neste contexto) e o preditor



Regressão Linear Simples

Felipe Figueiredo

Modelagem Modelos em geral Trailer

Regressão

Aprofundamento



Regressão Linear

Simples

Felipe

Figueiredo

Modelos em geral

Regressão

Aprofundamento

Modelo explicativo/explanatório

Verificação ou teste de hipóteses sobre a relação entre as variáveis avaliadas.

Modelo preditivo

Estimativa do resultado esperado, mesmo para dados que não foram testados...

... restrito ao intervalo testado.

Para todos os gostos...

TABLE 1 Regression models					
	Application	Dependent variables	Independent variables		
Linear regression	Description of a linear relationship	Continuous (weight, blood pressure)			
Logistic regression	Prediction of the probability of belonging to groups (outcome: yes/no)	Dichotomous (success of treat- ment: yes/no)			
Proportional hazard regression (Cox regression)	Modeling of survival data	Survival time (time from diagnosis to event)	Continuous and/or categorical		
Poisson regression	Modeling of counting processes	Counting data: whole numbers re- presenting events in temporal se- quence (e.g., the number of times a woman gave birth over a certain period of time)			

Deutsches Ärzteblatt International | Dtsch Arztebl Int 2010; 107(44): 776-82

INTO

Regressão Linear Simples

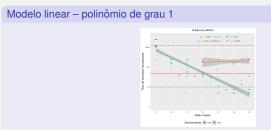
Felipe Figueiredo

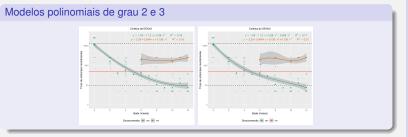
Modelagem Modelos em geral Trailer

Regressão

Aprofundamen

Decaimento de anticorpos de neonatos recebidos da mãe





Tese Doutorado Ana Claudia Duarte – IOC/Fiocruz 2017



Regressão Linear Simples

Felipe Figueiredo

Modelagem Modelos em geral Trailer

Regressão

Aprofundament

E você pensando...





Regressão Linear Simples

Felipe Figueiredo

Modelagem

Modelos em geral

Trailer

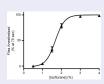
Regressão

Aprofundament

Modelos dose-resposta



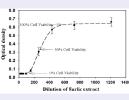
Modelo de regressão logística 4 parâmetros

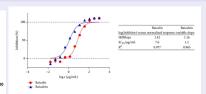


$$\hat{Y} = a + \frac{b - a}{\left[1 + \left(\frac{c}{X}\right)\right]}$$

Gadagkar, Call, 2015; J. Pharmacol. Toxicol. Methods

Aplicações (EC50, IC50, ED50, TD50, LD50, ...)





[1] Gupta, Lee, 2013; [2] Jelic, et al., 2016

Regressão Linear Simples

Felipe Figueiredo

Modelagem Modelos em geral Trailer

Modelo de regressão linear simples



Regressão Linear Simples

Felipe Figueiredo

Modelagem

Introdução

Bônus: preditor

Exemplo: Algumas aplicações

Tendência

regressão.

"Níveis de insulina em jejum tendem a aumentar com a idade?"

Ajuste de curva

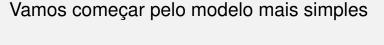
"Qual é o EC50 de uma nova droga?"

Predição

"Como predizer o risco de infarto do miocárdio, sabendo-se a idade, pressão e nível de colesterol?"

Quando os dados indicam uma relação linear, um modelo de regressão

pode ser utilizado para quantificar esta relação com uma reta de



(Hoje, apenas desfecho contínuo!)



Regressão Linear Simples

Regressão

Linear

Simples

Felipe

Figueiredo

Modelos em geral

Trailer

Felipe Figueiredo

Introdução A regressão

Bônus: preditor

Depois dos comerciais...

JOURNAL OF WOMEN'S HEALTH © Mary Ann Liebert, Inc.

> The Association between Body Mass Index and Osteoporosis in Patients Řeferred for a Bone Mineral Density Examination

KOFI ASOMANING, M.B.Ch.B., M.S., ELIZABETH R. BERTONE-JOHNSON, Sc.D., 2 PHILIP C. NASCA, Ph.D.,² FREDERICK HOOVEN, Ph.D.,³ and PENELOPE S. PEKOW, Ph.D.²

Depois dos comerciais...



Regressão Linear

Regressão

Linear

Simples

Felipe

Figueiredo

Introdução

Resumo

ABSTRACT

Purpose: Osteoporosis affects 4-6 million (13%-18%) postmenopausal white women in the United States. Most studies to date on risk factors for osteoporosis have considered body mass index (BMI) only as a possible confounder. In this study, we assess the direct relationship between BMI and osteoporosis.

Methods: We conducted a cross-sectional study among women aged 50-84 years referred by their physicians for a bone mineral density (BMD) examination at Baystate Medical Center between October 1998 and September 2000. BMI was determined prior to the BMD examination in the clinic. Information on other risk factors was obtained through a mailed questionnaire. Ordinal logistic regression was used to model the association between BMI and osteoporosis, controlling for confounding factors.

Results: BMI was inversely associated with BMD status. After adjustment for age, prior hormone replacement therapy (HRT) use, and other factors, odds ratios (OR) for low, high, and obese compared with moderate BMI women were 1.8 (95% CI 1.2-2.7), 0.46 (95% CI 0.29-0.71), and 0.22 (95% CI 0.14-0.36), respectively, with a significant linear trend (p < 0.0001) across BMI categories. Evaluating BMI as a continuous variable, the odds of bone loss decreased 12% for each unit increase in BMI (OR = 0.88, 95% CI 0.85-0.91).

Conclusions: Women with low BMI are at increased risk of osteoporosis. The change in risk associated with a 1 unit change in BMI (~5-8 lb) is of greater magnitude than most other modifiable risk factors. To help reduce the risk of osteoporosis, patients should be advised to maintain a normal weight.

Quais são as variáveis?

- Dependente: BMD (contínua)
 - Sinônimos: desfecho, resposta
- Independente: BMI (contínua)
 - Sinônimos¹: preditor, fator

Esta relação pode ser expressa como

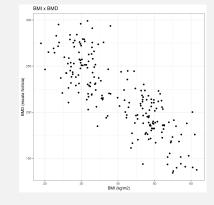
 $BMD \sim BMI$

Na prática...

- - Regressão Linear Simples
 - Felipe Figueiredo

Introdução

- Dados simulados, inspirados no paper.
- Existe uma tendência? Ela é linear?
- Podemos estimar BMD sabendo o IMC?



Revisão: equação da reta

A equação de uma reta é definida pela fórmula

$$\mathsf{BMD} = \mathbf{a} \times \mathsf{BMI} + \mathbf{b}$$

- Duas "variáveis" e dois parâmetros
 - BMD é a variável dependente (dados)
 - BMI é a variável independente (dados)
 - b é o intercepto (intercept)
 - a é a inclinação (slope)

Inversão, em relação à matemática básica

- Note que aqui os "dados" já foram coletados (fixos)
- Nosso objetivo é estimar os parâmetros da reta b e a



Regressão Linear Simples

Felipe Figueiredo

Modelagem

Introdução

Em alguns contextos também covariável/cofator (quando há mais de uma V.I.)

Interpretação dos parâmetros da reta

- O intercepto é o valor (hipotético) de BMD quando BMI = 0
- A inclinação é quanto BMD altera² quando aumentamos o BMI em 1 unidade

Atenção

Para estas interpretações serem válidas, a relação deve ser linear (proporcional).

Regressão Linear Simples

Felipe Figueiredo

Introdução

Bônus: preditor

Regressão

Linear

Simples

Felipe

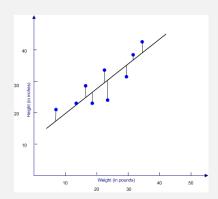
Figueiredo

Modelagem

Introdução

Bônus: preditor

Resíduos



Definição

Resíduos são a distância entre o dado observado e a reta.

Reta de regressão

Definição

Uma reta de regressão é a reta para a qual a soma dos erros quadráticos dos resíduos (ε) é o mínimo.

- Também chamada de reta de melhor ajuste
- Minimiza os resíduos (erros aleatórios ε)³
- Erros aleatórios ε em torno de zero
- Dados observados: Y (desfecho contínuo) e X (preditor)
- Parâmetros estimados (β_0 e β_1)

Formulação

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X + \varepsilon$$

Atenção

- Para muitos testes presume-se que os dados vem de uma distribuição normal
- Neste caso, não é necessário que os dados sejam normais
- É necessário que os resíduos sejam normais

Regressão Linear Simples

Felipe Figueiredo

Introdução

Bônus: preditor



Regressão Linear Simples

Felipe Figueiredo

Introdução

A regressão

Bônus: preditor

²na média!

Método dos mínimos quadrados

Análise de Regressão



Regressão Linear Simples

Felipe

Figueiredo

Modelagem

Introdução A regressão

Exercício
Bônus: preditor categórico

Aprofundamento

as médias de X e Yas variâncias de X e Y

o coeficiente de correlação *r* entre *X* e *Y*

Para determinar a inclinação e o intercepto, usamos:

o tamanho da amostra n

...e algumas operações entre estes termos

Quais são as variáveis?

Dependente: insulina (contínua)

Independente: conteúdo lipídico (contínua)

Esta relação pode ser expressa como

insulina ~ conteúdo lipídico

INTO

Regressão Linear Simples

Felipe Figueiredo

Modelagem

Regressão

Introdução A regressão

Exercício

Bônus: preditor categórico

Besumo

Aprofundament

Exemplo 17.1



Voltemos ao exemplo de associar a composição lipídica com a sensibilidade a insulina.

Pergunta

Podemos explicar o "comportamento" e a variabilidade da insulina sabendo a composição lipídica?

INTO

Regressão Linear Simples

Felipe Figueiredo

Modelagen

Regressão

Introdução A regressão

Exercício

Bônus: preditor

Aprofundamento

Componentes da regressão linear simples

Versão simplificada (apenas variáveis)

insulina \sim conteúdo lipídico

Modelo completo

insulina = $\beta_0 + \beta_1$ (conteúdo lipídico) + ε

Hipótese: ε é um erro aleatório 4 normalmente distribuído e centrado em zero – a incerteza que não pode ser controlada.

4 residual – não é explicado pela relação entre as variáveis do modelo



Regressão Linear Simples

Felipe Figueiredo

Modelagem

Introdução

A regressão

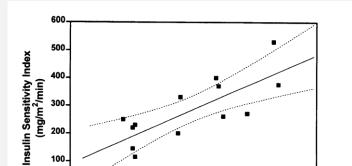
Exercício

Bônus: preditor
categórico

Aprofundamen

Exemplo 17.1





%C20-22 Fatty Acids

Regressão Linear

Simples Felipe

Figueiredo

Introdução A regressão

Bônus: preditor

Fonte: Motulsky, 1995

Interpretação



- Regressão Linear Simples
- Felipe Figueiredo
- Introdução A regressão

Bônus: preditor

- O p-valor é significativo.
- A inclinação é \approx 37.2
- Isto significa que:

200-

100.

Interpretação da inclinação

para cada unidade aumentada no %C20-22...

... teremos um aumento proporcional de aproximadamente 37.2 mg/m²/min na sensibilidade à insulina

Exemplo 17.1



Regressão Linear

Linear Regression Number of points = 13						
Parameter	Expected Value	Standard Error	Lower 95% CI	Upper 95% CI		
Slope	37.208	9.296	16.747	57.668		
Y intercept	-486.54	193.72	-912.91	-60.173		
X intercept	13.076					

Análise de Regressão

F = 16.021

The P value is 0.0021, considered very significant.



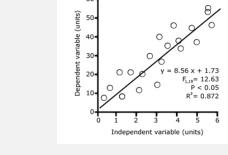
Regressão Linear Simples

Felipe Figueiredo

Introdução

A regressão

Bônus: preditor



Uma forma simplista de aferir a qualidade do ajuste do modelo⁵ é o Coeficiente de Determinação r^2 .

Example scatter plot with

regression line fitted

 $(r^2$ corresponde ao quadrado de r!)

⁵ Também chamada de Goodness of Fit (GoF)

Coeficiente de Determinação r^2



Regressão Linear Simples

Felipe Figueiredo

Introdução

Bônus: preditor

Definição

O coeficiente de determinação r^2 é a razão entre variância explicada e a variância total observada.

$$r^2 = rac{ ext{variância explicada}}{ ext{variância total}}$$

• Lembrando: r^2 é o quadrado de r!

Coeficiente de Determinação r^2



Regressão Linear Simples

Felipe Figueiredo

Modelagem

Introdução

Bônus: preditor

Além disso, $r^2 < |r|$

Por que?

Compare os seguintes números entre 0 e 1:

$$\frac{1}{2} e \left(\frac{1}{2}\right)^2 = \frac{1}{4} \Rightarrow \frac{1}{4} \leq \frac{1}{2}$$

$$\frac{1}{3} e \left(\frac{1}{3}\right)^2 = \frac{1}{9} \Rightarrow \frac{1}{9} \leq \frac{1}{3}$$

Coeficiente de Determinação r^2

regressora?

Obs: Como r está sempre entre -1 e 1 • |r| está sempre entre 0 e 1

r² está sempre entre 0 e 1



Regressão Linear Simples

Felipe Figueiredo

Bônus: preditor

Exemplo 17.1

Exemplo 17.1

Na aula de correlação linear produto-momento de Pearson, vimos que para o exemplo 17.1, r = 0.77.

Qual é a porcentagem da variância dos dados pode ser explicada pela reta

• O coeficiente r^2 é a fração da variância que é compartilhada entre X e Y.

$$r^2 = 0.77^2 = 0.59$$

Interpretação do Coeficiente de Determinação r^2

Podemos explicar 59% da variância da insulina considerando apenas o conteúdo lipídico.



Regressão Linear Simples

> Felipe Figueiredo

A regressão

Na prática...



JOURNAL OF WOMEN'S HEALTH Volume 15, Number 9, 2006 © Mary Ann Liebert, Inc.

> The Association between Body Mass Index and Osteoporosis in Patients Referred for a Bone Mineral Density Examination

KOFI ASOMANING, M.B.Ch.B., M.S., LLIZABETH R. BERTONE-JOHNSON, Sc.D., PHILIP C. NASCA, Ph.D., FREDERICK HOOVEN, Ph.D., and PENELOPE S. PEKOW, Ph.D.

BMI (kg/m2)

Regressão Linear Simples

Felipe Figueiredo

. . .

Regressão

A regressão

Exercício Bônus: predito categórico

Aprofundamento

Na prática...

BMI x BMD





Felipe Figueiredo

Modelagem

Introdução
A regressão

Exercício

Bônus: preditor categórico Besumo

Aprofundamento

Na prática...



Regressão

ABSTRACT

Purpose: Osteoporosis affects 4–6 million (13%–18%) postmenopausal white women in the United States. Most studies to date on risk factors for osteoporosis have considered body mass index (BMI) only as a possible confounder. In this study, we assess the direct relationship between BMI and osteoporosis.

Methods: We conducted a cross-sectional study among women aged 50–84 years referred by their physicians for a bone mineral density (BMD) examination at Baystate Medical Center between October 1998 and September 2000. BMI was determined prior to the BMD examination in the clinic. Information on other risk factors was obtained through a mailed questionnaire. Ordinal logistic regression was used to model the association between BMI and osteoporosis, controlling for confounding factors.

Results: BMI was inversely associated with BMD status. After adjustment for age, prior hormone replacement therapy (HRT) use, and other factors, odds ratios (OR) for low, high, and obese compared with moderate BMI women were 1.8 (95% CI 1.2-2.7), 0.46 (95% CI 0.29-0.71), and 0.22 (95% CI 0.14-0.36), respectively, with a significant linear trend (p < 0.0001) across BMI categories. Evaluating BMI as a continuous variable, the odds of bone loss decreased 12% for each unit increase in BMI (OR = 0.88, 95% CI 0.85-0.91).

Conclusions: Women with low BMI are at increased risk of osteoporosis. The change in risk associated with a 1 unit change in BMI (\sim 5–8 lb) is of greater magnitude than most other modifiable risk factors. To help reduce the risk of osteoporosis, patients should be advised to maintain a normal weight.

BMI (kg/m2)

Na prática...

BMI x BMD



Regressão Linear Simples

Felipe Figueiredo

Modelagem

Introdução

A regressão

Exercício

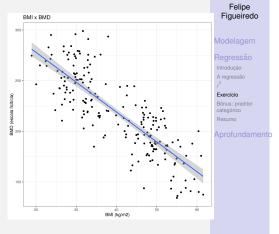
Bônus: predi categórico Resumo

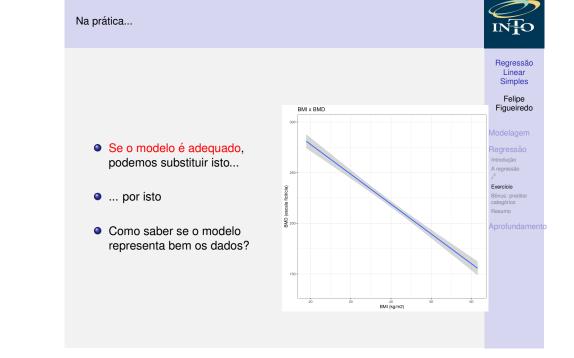
Aprofundamen

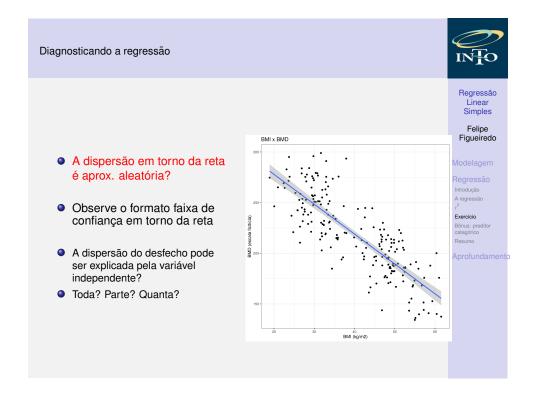


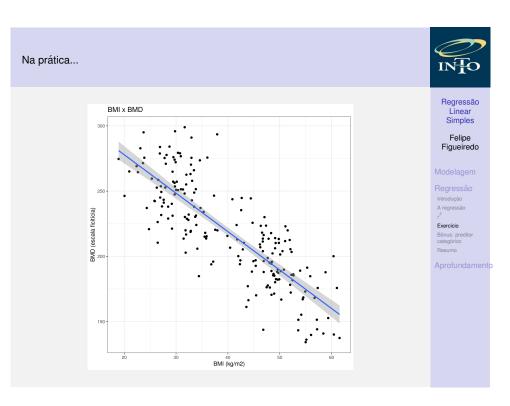
Na prática... Regressão Linear Simples Felipe Figueiredo BMI x BMD Modelagem Se o modelo é adequado,

- podemos substituir isto...
- ... por isto
- Como saber se o modelo representa bem os dados?









Diagnosticando a regressão



Perguntas

- Os resíduos são aprox. normais?
- Quantos % de variância podem ser explicados pelo modelo?
- Qual é o BMD predito para um hipotético BMI = 0?
- Quanto o BMD muda, para cada unidade de BMI?

Saída típica de um programa de análise

```
Residuals:
    Min    10 Median    30 Max
    -55.11 -14.86 -1.63 17.49 68.47

Coefficients:
    Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
    (Intercept) 336.7947 6.0993 55.22 <2e-16 ***

BMI     -2.9461 0.1467 -20.08 <2e-16 ***

Signif. codes: 0 `***' 0.001 `**' 0.01 `*' 0.05 `.' 0.1 `' 1

Residual standard error: 22.17 on 198 degrees of freedom Multiple R-squared: 0.669
F-statistic: 403.2 on 1 and 198 DF, p-value: < 2.2e-16
```

Regressão Linear Simples

Felipe Figueiredo

/lodelagem

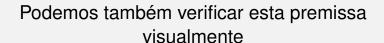
Regressão Introdução

Exercício

Bônus: preditor categórico

Anrofundamento

Análise de resíduos





Regressão Linear Simples

Felipe Figueiredo

Modelagem

Regressão
Introdução
A regressão

Exercício

Bônus: preditor categórico

Aprofundament

Análise de resíduos



Regressão Linear Simples

> Felipe Figueiredo

Modelagem

Regressão Introdução A regressão

Exercício

Bônus: preditor categórico Resumo

Aprofundamen

 Como vimos, os resíduos são erros aleatórios (em torno da reta)

• Erros que não podem ser explicados pelo modelo

 Devem ser normalmente distribuídos em torno de zero (reta como referência)

Saída típica de um programa de análise

Residuals:

Min 1Q Median 3Q Max -55.11 -14.86 -1.63 17.49 68.47

Análise de resíduos - gráfico de regressão



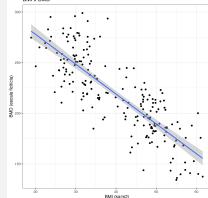
Regressão Linear Simples

Felipe Figueiredo

A distribuição dos resíduos é aprox. Normal?

 A dispersão em torno da reta é aprox. aleatória?

 A dispersão dos resíduos aumenta ou diminui ao longo da faixa considerada?



Introdução
A regressão
/²
Exercício
Bônus: preditor
categórico
Resumo
Aprofundamen

Análise de resíduos - gráfico de resíduos



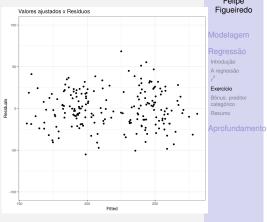
Regressão

Linear

Simples

A distribuição dos resíduos é aprox. Normal?

- A dispersão em torno de 0 é aprox. aleatória?
- A dispersão dos resíduos aumenta ou diminui ao longo da faixa considerada?

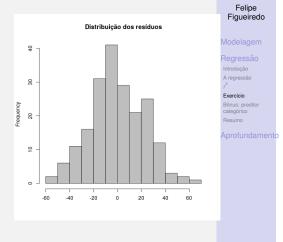


Felipe

A distribuição dos resíduos é aprox. Normal?

Análise de resíduos - distribuição dos resíduos

- A dispersão em torno de 0 é aprox. aleatória?
- A dispersão dos resíduos aumenta ou diminui ao longo da faixa considerada?



Diagnosticando a regressão

Regressão

Linear

Simples

Felipe

Figueiredo

Modelagem

Introdução

Perguntas

Os resíduos são aprox. normais?

Resposta

Sim

(probably...)

Saída típica de um programa de análise

Residuals:

10 Median -55.11 -14.86 -1.63 17.49 68.47

Diagnosticando a regressão

Perguntas

• Quantos % de variância podem ser explicados pelo modelo?

Resposta

- Podemos explicar r^2 = 67% da variância observada no BMD (considerando apenas o BMI)
- 33% são devidos a outros fatores

Saída típica de um programa de análise

Multiple R-squared: 0.6707, Adjusted R-squared: 0.669



Regressão

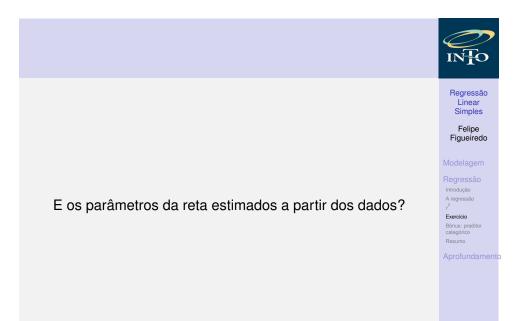
Linear

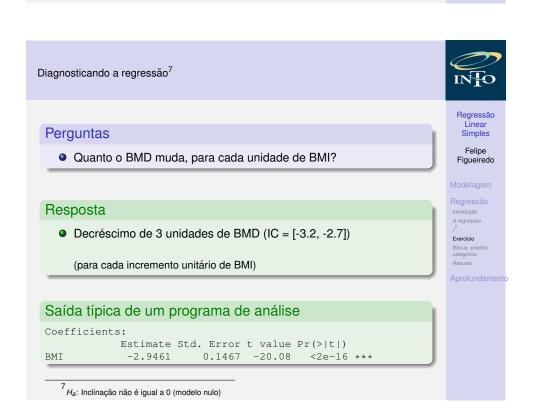
Simples

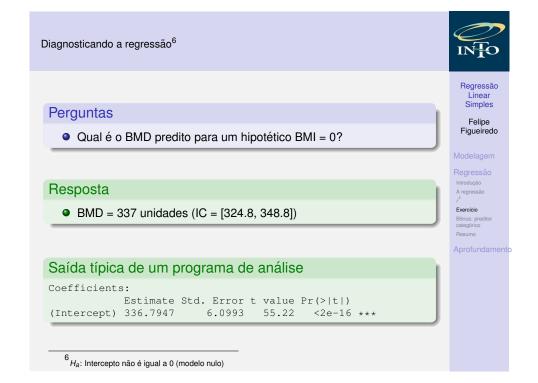
Regressão Linear Simples

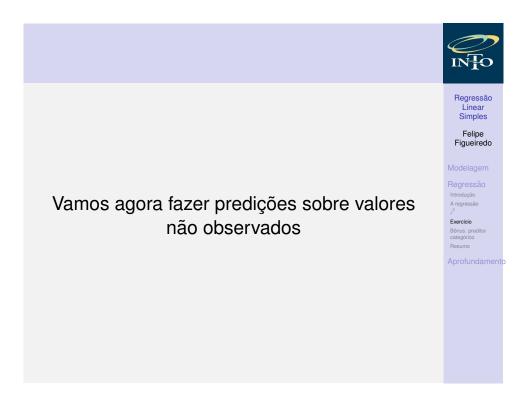
Felipe Figueiredo

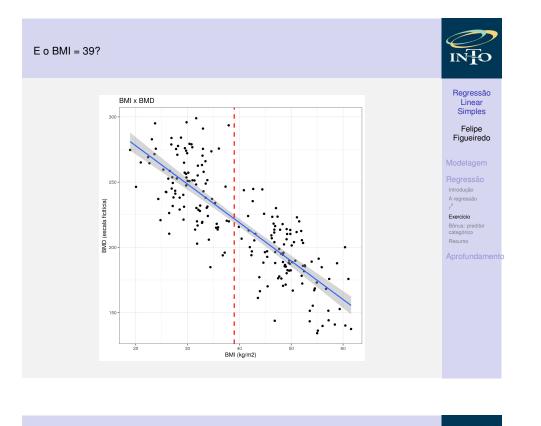
Exercício

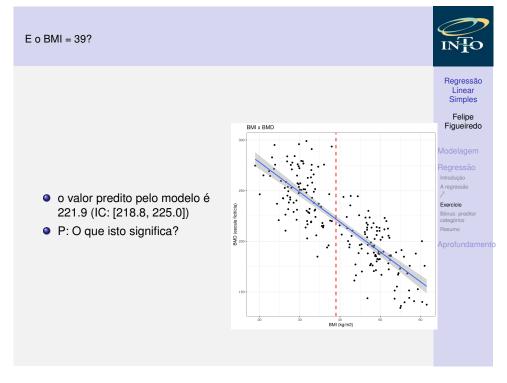


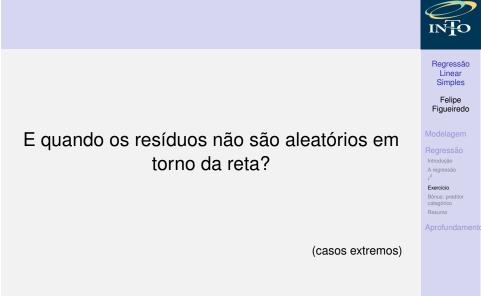


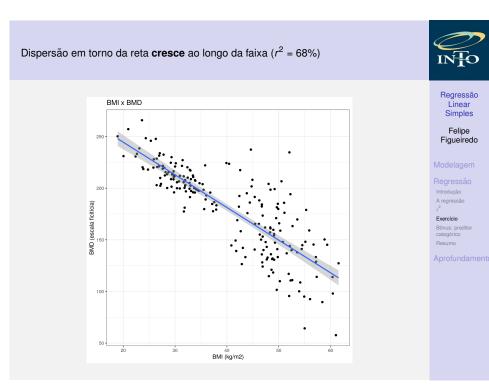












Dispersão em torno da reta **varia** ao longo da faixa ($r^2 = 32\%$)

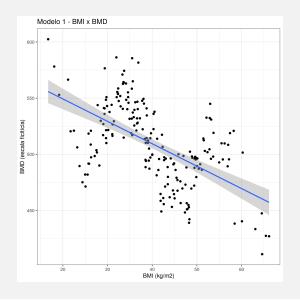


Regressão Linear Simples

Felipe

Figueiredo

Introdução Bônus: preditor



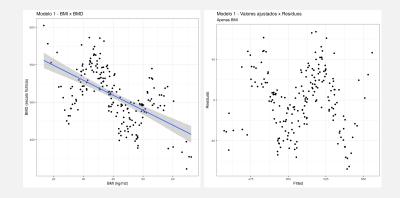
Regressão Linear Simples

Felipe Figueiredo

Modelagem

Introdução

Análise de resíduos dos 2 últimos exemplos



Lembre-se: Ao ler um artigo, você não terá acesso a estas visualizações!

Regressão linear simples x múltipla⁸

Outros fatores

Nesses casos, não podemos explicar a variância do BMD apenas com o BMI.

Lembre-se: Ao ler um artigo, você não terá acesso a estas visualizações!

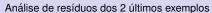
É evidente que algum outro fator deveria ter sido considerado no modelo

Isto permite ajustar a heterogeneidade da variância observada com outros cofatores (além do BMI).

(sai a regressão linear **simples** e entra a **múltipla** – Cap 31)

Valores ajustados x Resíduos

⁸Ajustar para outros fatores: como visto no abstract do exercício!





Regressão Linear Simples

Felipe Figueiredo

A regressão

Exercício



Regressão Linear Simples

Felipe Figueiredo

A regressão

Exercício

Bônus: preditor categórico

Exercício da aula de teste t



Queremos avaliar a eficiência de uma nova dieta reduzida em gordura no tratamento de obesidade.

Selecionamos aleatoriamente 100 pessoas obesas para o grupo 1, que receberão a dieta com pouca gordura. Selecionamos outras 100 pessoas obesas para o grupo 2 que receberão a mesma quantidade de comida, com proporção normal de gordura. O estudo durou 4 meses.

A perda de peso média no grupo 1 foi de 9.33 lbs (s=4.72) e no grupo 2 foi de 7.58 lbs (s=3.90).

Essa nova dieta é eficaz na perda de peso?

Fonte: Khan Academy

Resumo

- Quão bem a reta regressora se ajusta aos dados?
- O que pode explicar a relação observada?
- Qual proporção (porcentagem) da variância pode ser explicada pelas variáveis analisadas?
- É necessário investigar a relação entre as variáveis!
- O modelo de RLS permite preditor categórico (com qualquer número de níveis!)



Regressão Linear Simples

Felipe Figueiredo

Introdução

Bônus: preditor

Regressão Linear Simples

Felipe Figueiredo

Introdução A regressão

Resumo

Resolução com Regressão linear simples

Saída típica de um programa

1Q Median -13.7754 -3.1275 -0.2171 3.0112 11.9957

Residuals:

Min

Coefficients:



Regressão Linear Simples

Felipe Figueiredo

Bônus: preditor

Multiple R-squared: 0.03996, Adjusted R-squared: 0.03512 F-statistic: 8.242 on 1 and 198 DF, p-value: 0.004537

Interpretação (assumindo pareamento)

Perda média do grupo 1 (referência): 9.33 lbs (IC=[8.48, 10.19]).

Estimate Std. Error t value Pr(>|t|) (Intercept) 9.3340 0.4332 21.548 < 2e-16 ***

Residual standard error: 4.332 on 198 degrees of freedom

Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 '' 1

GrupoGrupo2 -1.7587 0.6126 -2.871 0.00454 **

Perda média do grupo 2 em relação à referência: -1.76 lbs (IC=[-2.97, -0.55]).

Aprofundamento

Regressão Linear Simples

Felipe Figueiredo

Aprofundamento

Leitura obrigatória

- Capítulo 18
- Capítulo 19, pular as seções:
 - regressão linear como método de mínimos quadrados
 - calculando a regressão linear

Leitura recomendada

- Capítulo 31 fortemente recomendado para a aula que vem!
- Schneider A, Hommel G, Blettner M, 2010.

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2992018/