

Interpretando Clinicamente Resultados de Pesquisas em Saúde

BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

IJSPT

CLINICAL COMMENTARY

BEYOND STATISTICAL SIGNIFICANCE: CLINICAL
INTERPRETATION OF REHABILITATION RESEARCH
LITERATURE

Phil Page, PT, PhD, ATC, CSCS, FACSM¹

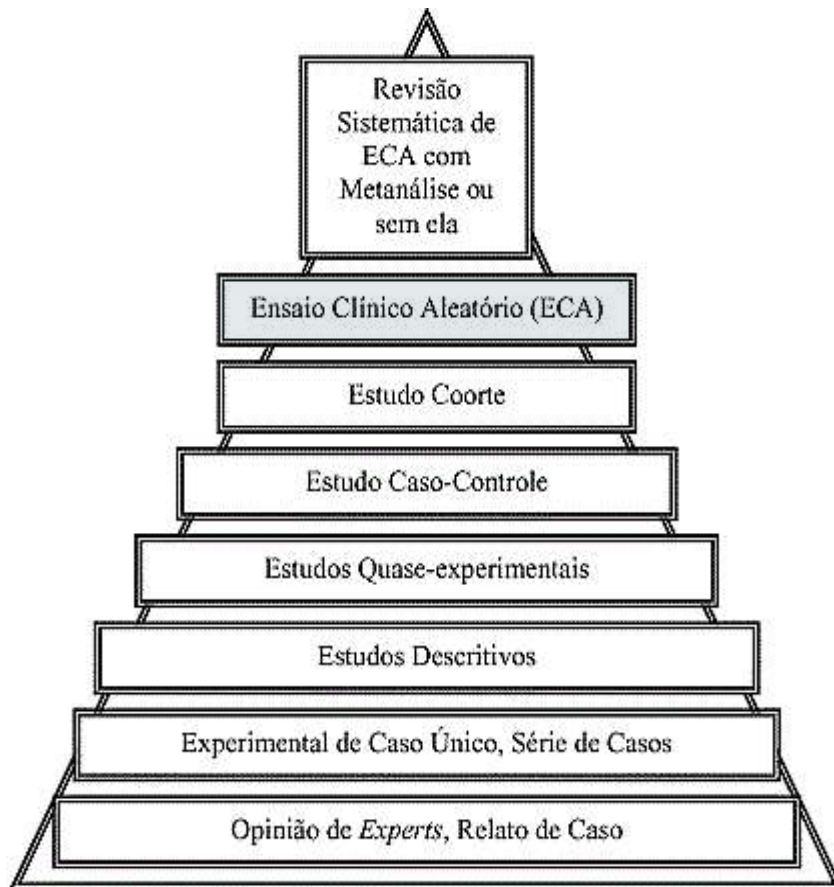
The International Journal of Sports Physical Therapy | Volume 9, Number 5 | October 2014 | Page 726

Clinical relevance vs. statistical significance: Using neck outcomes in patients with temporomandibular disorders as an example

Susan Armijo-Olivo^{a,b,c,*}, Sharon Warren^c, Jorge Fuentes^{c,d,e}, David J. Magee^c

Manual Therapy 16 (2011) 563–572

Melhor Evidência Científica



RCT testam a efetividade de tratamentos com desfechos primários [mais comumente] baseados na opinião dos pacientes amostrados de uma população

ANÁLISE ESTATÍSTICA CONVENCIONAL

HIPÓTESE NÃO-DIRECIONAL

H₀ = Tratamentos têm desfechos semelhantes

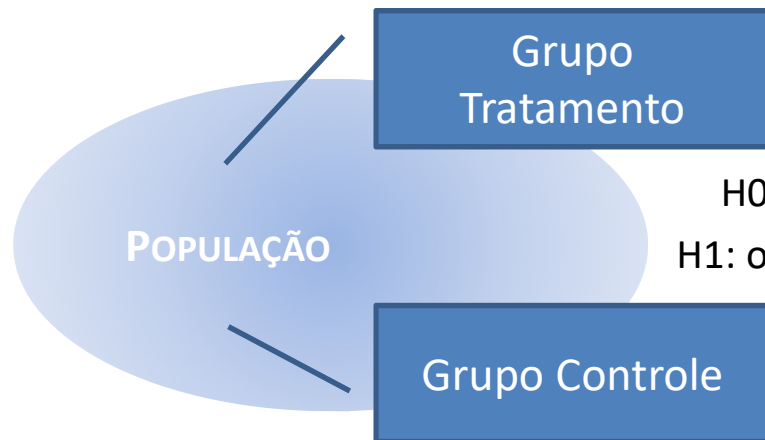
H_A = Tratamentos têm desfechos diferentes

HIPÓTESE DIRECIONAL

H₀ = Tratamentos têm desfechos semelhantes

H_A = Intervenção diminui a dor em 10 pontos do escore

Aplicando a Teoria da Probabilidade



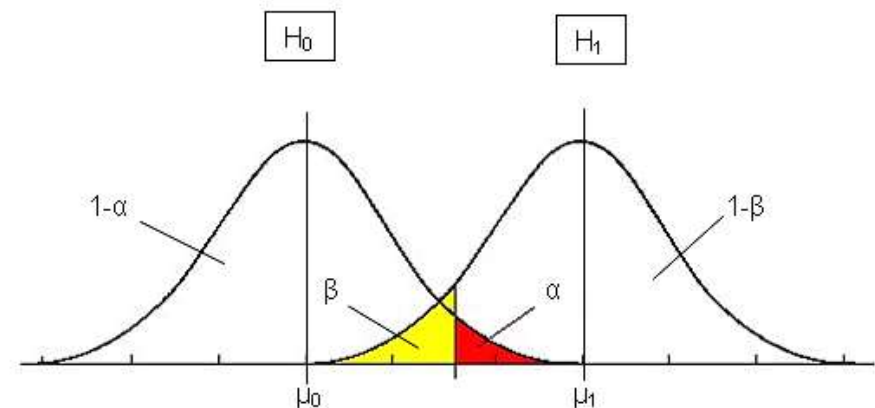
H_0 : o tratamento testado e o controle produzem mesmo resultado

H_1 : o tratamento testado não produz o mesmo resultado do controle

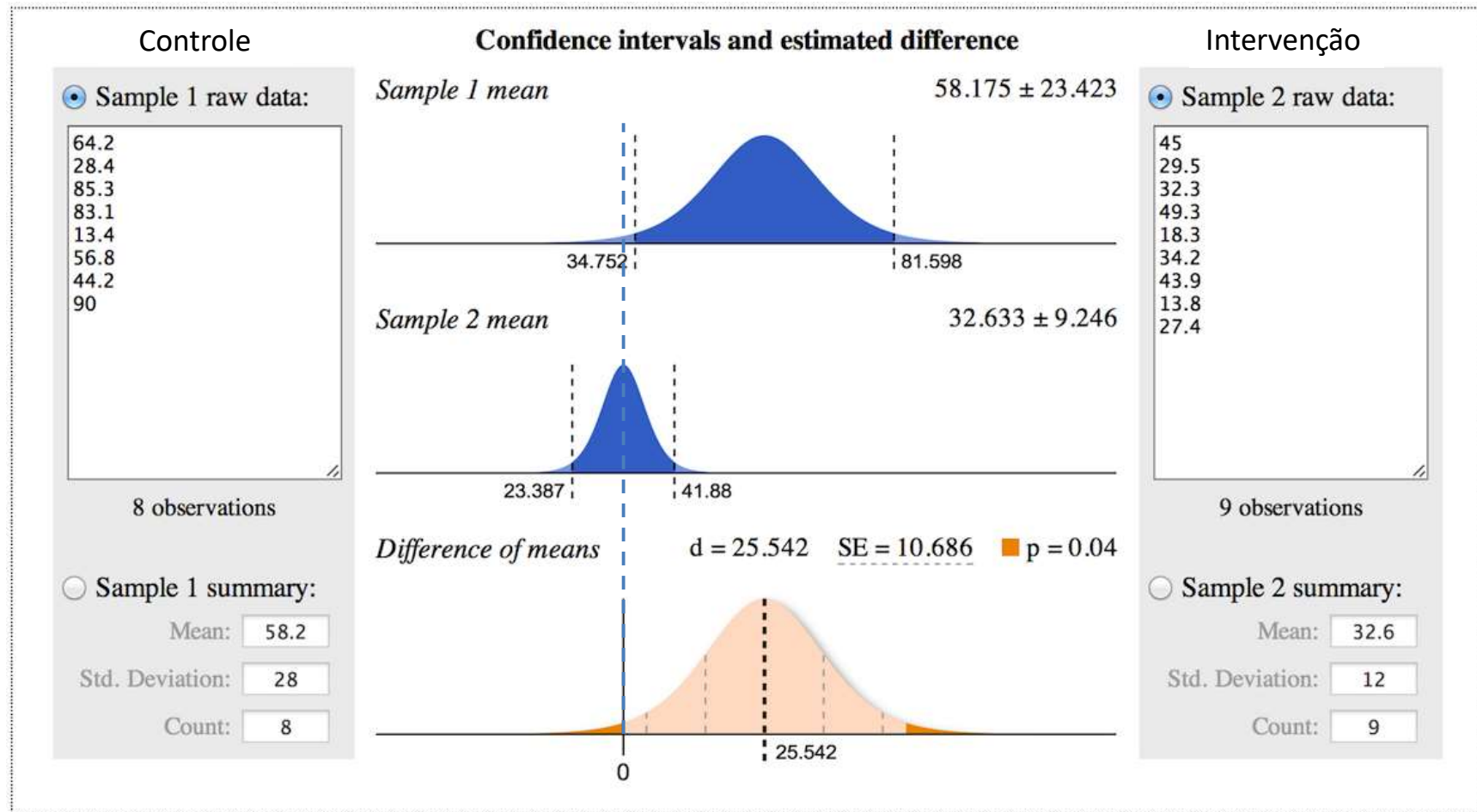
TESTE DE HIPÓTESES

“com **alpha de 0,05**” significa que há 5% de probabilidade errarmos, rejeitando a hipótese alternativa quando ela é verdadeira (ou aceitando a hipótese de igualdade entre os resultados, quando são de verdade diferentes)

Decisão do Pesquisador	Realidade na População	
	H_0 é verdadeira	H_0 é falsa
Rejeitar a H_0	Erro do Tipo I ou α (falso positivo)	Correto ($1-\beta$) Sensibilidade ou Poder
Aceitar a H_0	Correto Especificidade ($1-\alpha$)	Erro do Tipo II ou β (falso negativo)



Teste de Hipóteses



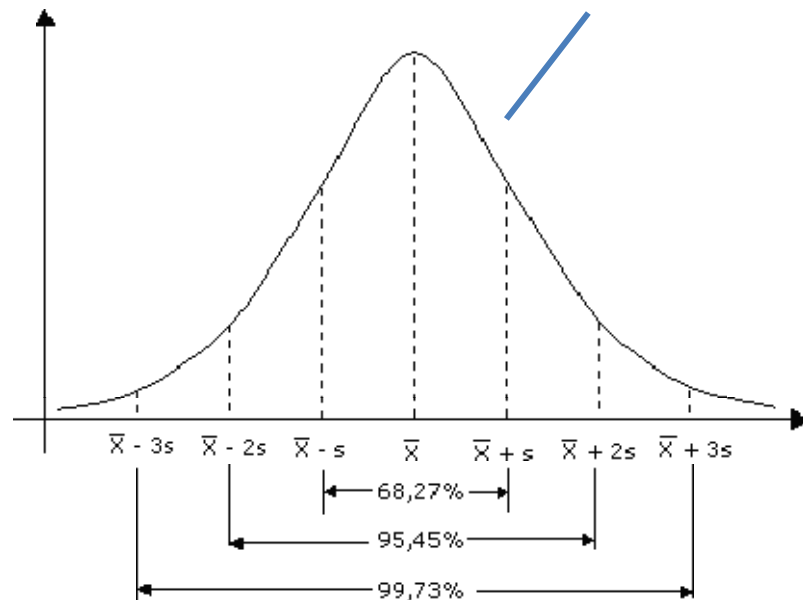
$$SE = \frac{DP}{\sqrt{n}}$$

Intervalo de confiança 95% = ±1,96 x SE da média

Intervalo de Confiança

z	%	z	%	z	%	z	%
0,0	0,00	1,0	68,26	2,0	95,44	3,0	99,74
0,1	7,96	1,1	72,86	2,1	96,42	3,1	99,80
0,2	15,86	1,2	76,98	2,2	97,22	3,2	99,86
0,3	23,58	1,3	80,64	2,3	97,86	3,3	99,90
0,4	31,08	1,4	83,84	2,4	98,36	3,4	99,94
0,5	38,30	1,5	86,64	2,5	98,76	3,5	99,96
0,6	45,16	1,6	89,04	2,6	99,06	3,6	99,96
0,7	51,60	1,7	91,08	2,7	99,30	3,7	99,98
0,8	57,62	1,8	92,82	2,8	99,48	3,8	99,98
0,9	63,18	1,9	94,26	2,9	99,62	3,9	100,00

Intervalo de confiança 95% = $\pm 1,96 \times \text{SE da média}$



Se a distribuição amostral é aproximadamente normal espera-se que 68,27% das medidas da amostra estejam no intervalo central próximo a **média ($\bar{X}$ ponto estimado - PE)** $[\bar{X} - s, \bar{X} + s]$, 95,45% estejam no intervalo $[\bar{X} - 2s, \bar{X} + 2s]$ e 99,73% estejam no intervalo $[\bar{X} - 3s, \bar{X} + 3s]$

$$CI = PE + z - \text{valor} * EP$$

$$CI = PE - z - \text{valor} * EP$$

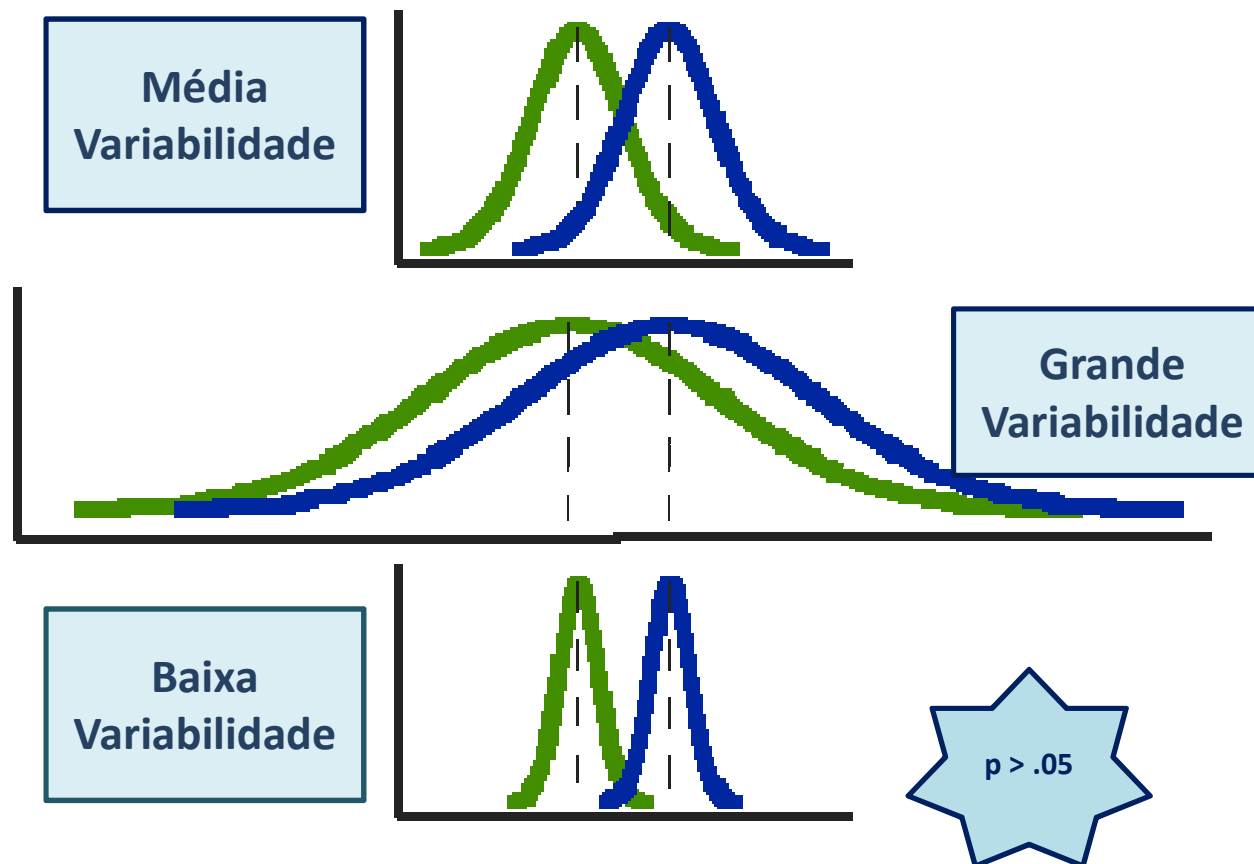
+/- coeficiente de confiança (z-valor)

Os extremos dos intervalos são chamados de **limites de confiança (margem de erro)** de 68,27%, 95,45% e 99,73%

Quanto menor for o erro padrão (EP) menor é o IC

Os valores reais da população devem estar contidos entre os limites de confiança

Dados Biológicos vs Evidência de Diferença

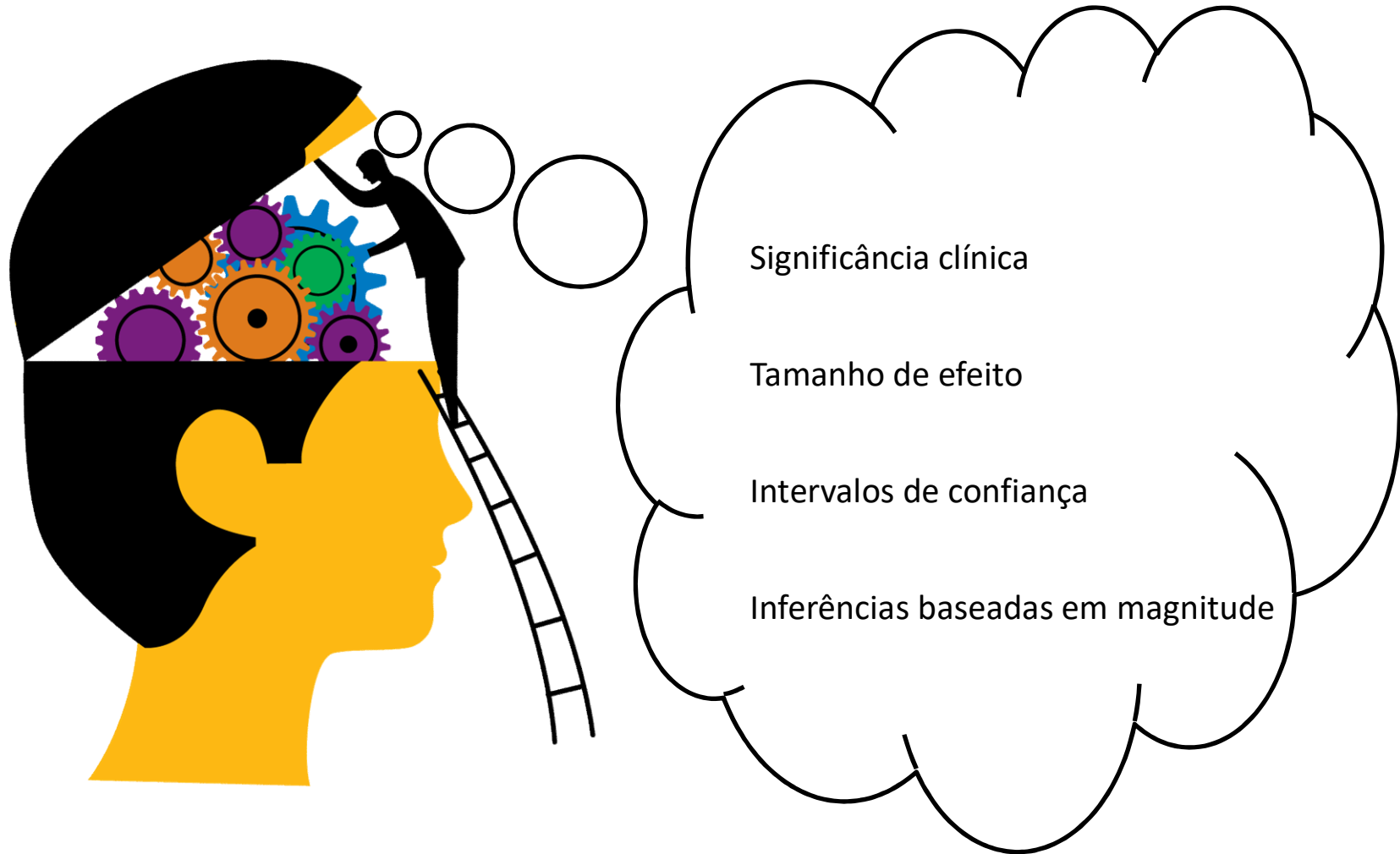


Testes de hipótese não-direcional resultam em respostas dicotômicas

H_0 = os resultados das intervenções não são diferentes

H_A = os resultados das intervenções são diferentes

Como atribuir relevância clínica aos resultados?



Foco na Significância Clínica

Mínima diferença clinicamente importante (MCID),
Diferença clinicamente relevante (CMD) ou Mudança minimamente importante (MIC)
Mínima diferença importante MID

Mínima mudança, resultante da intervenção, da ausência de erro na medida ou da evolução natural da condição, que pode ser considerada importante pelo clínico ou pelo paciente, tanto para o bem quanto para o mau (benéfica ou danosa)

Métodos de Estimativa da Mínima Mudança

Baseados em Distribuição - Teoria da Probabilidade

Distribuição estatística dos dados

desvio-padrão, tamanho de efeito, risco relativo e *odds ratio*

Propriedades clinimétricas da medida

erro-padrão da medida, mínima diferença importante

Baseados em Âncoras - Perspectiva do Paciente

escala global de percepção da mudança clínica

Tamanho do Efeito

Reflete a magnitude da diferença entre, p.ex., grupos de intervenção e controle

Existem vários métodos

D de Cohen

Magnitude da diferença em relação ao desvio-padrão

<0.2 trivial (ordinário, sem valor)

0.2-0.5 pequeno

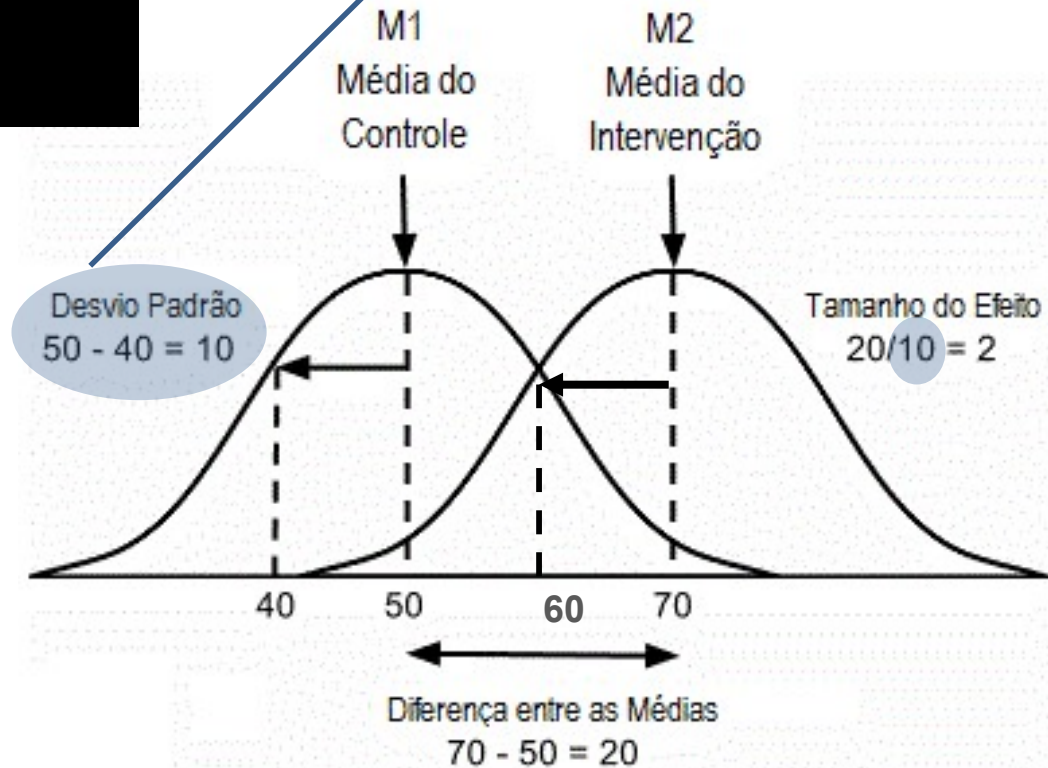
0.5-0.8 moderado

>0.8 grande

Positivo maior efeito em M2

Negativo maior efeito em M1

Considerando DP iguais

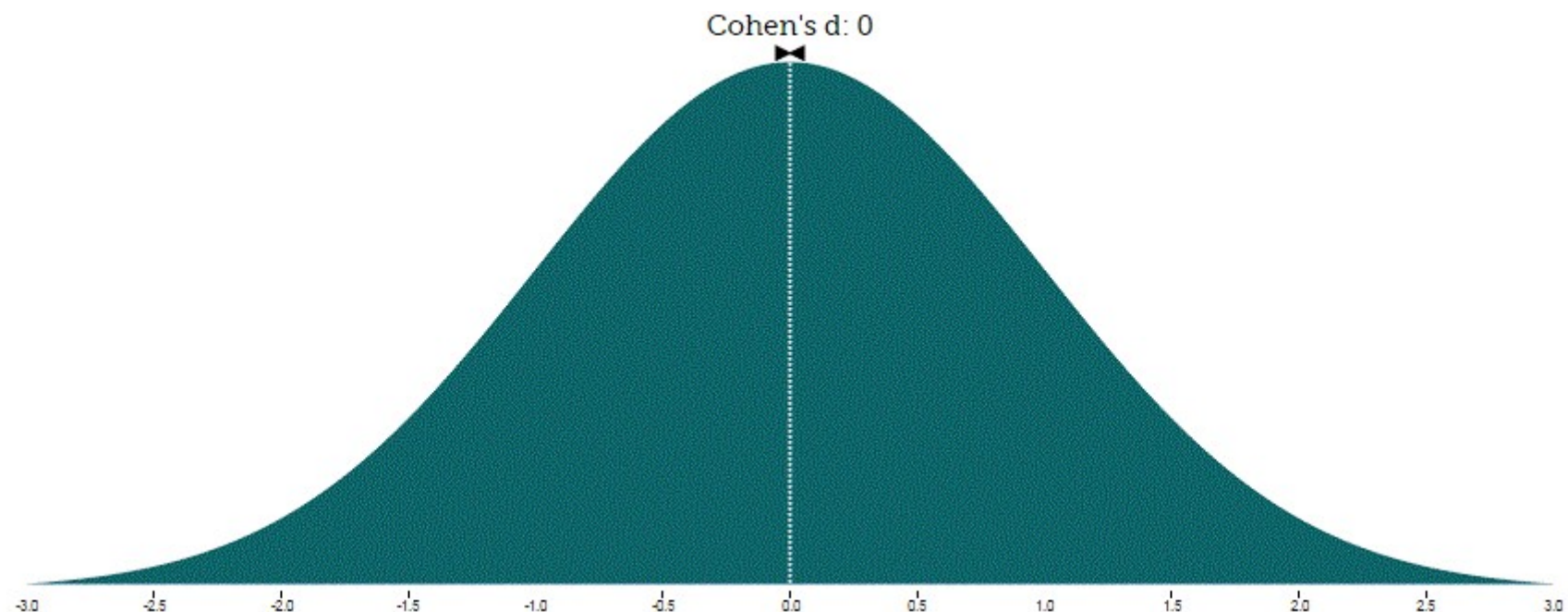


d de Cohen

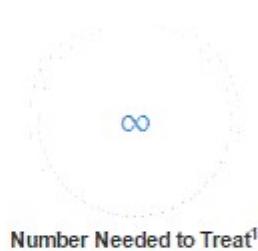
$$d = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{\frac{S_1^2 + S_2^2}{2}}}$$

Considerando DP diferentes

Cohen pooled – inclui n



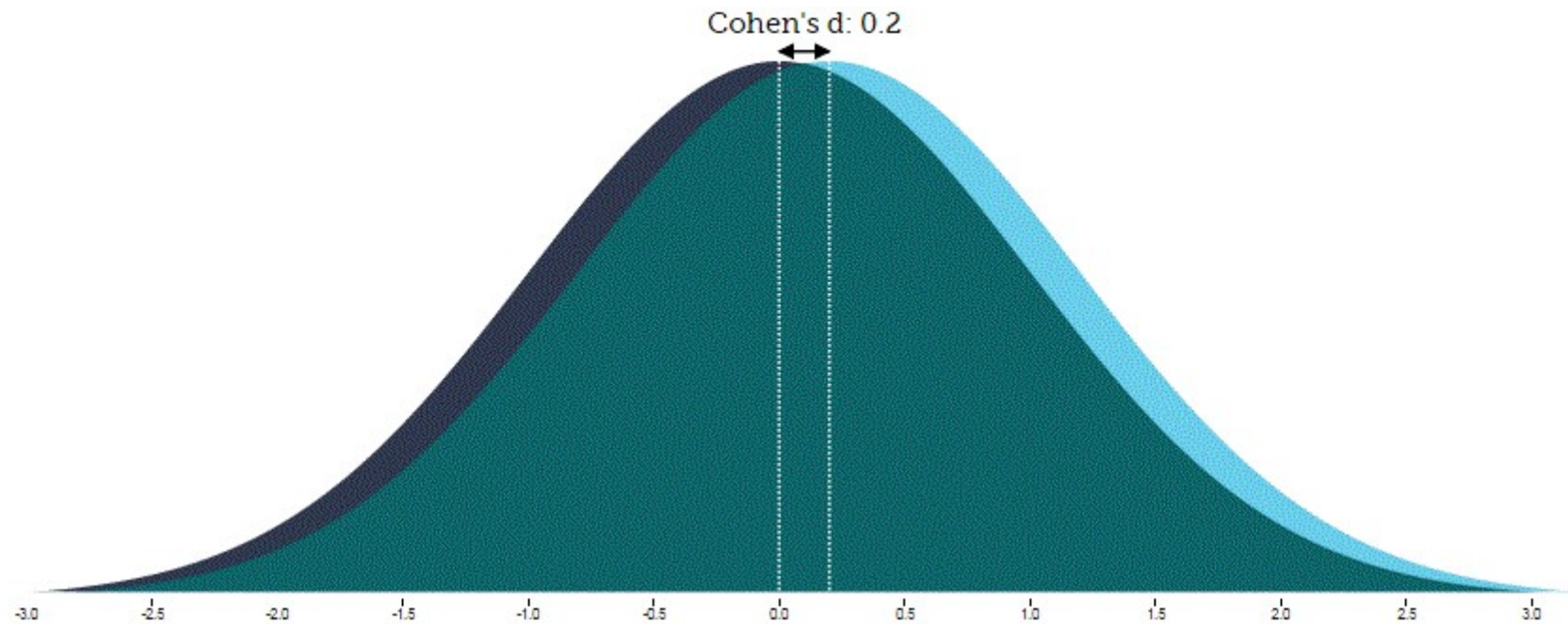
Interpretation



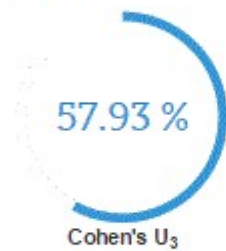
A Common Language Explanation

With a Cohen's d of 0, 50 % of the treatment group will be above the mean of the control group (Cohen's U_3), 100 % of the two groups will overlap, and there is a 50 % chance that a person picked at random from the treatment group will have a higher score than a person picked at random from the control group (probability of superiority). Moreover, in order to have one more favorable outcome in the treatment group compared to the control group we need to treat ∞ people. This means that if 100 people go through the treatment, 0 more people will have a favorable outcome compared to if they had received the control treatment¹.

¹ It is assumed that 20 % of the control group have "favorable outcomes", i.e. improve below some predefined cut-off. Change this by pressing the ⚙ symbol above the slider. Go to the formula section for more information.

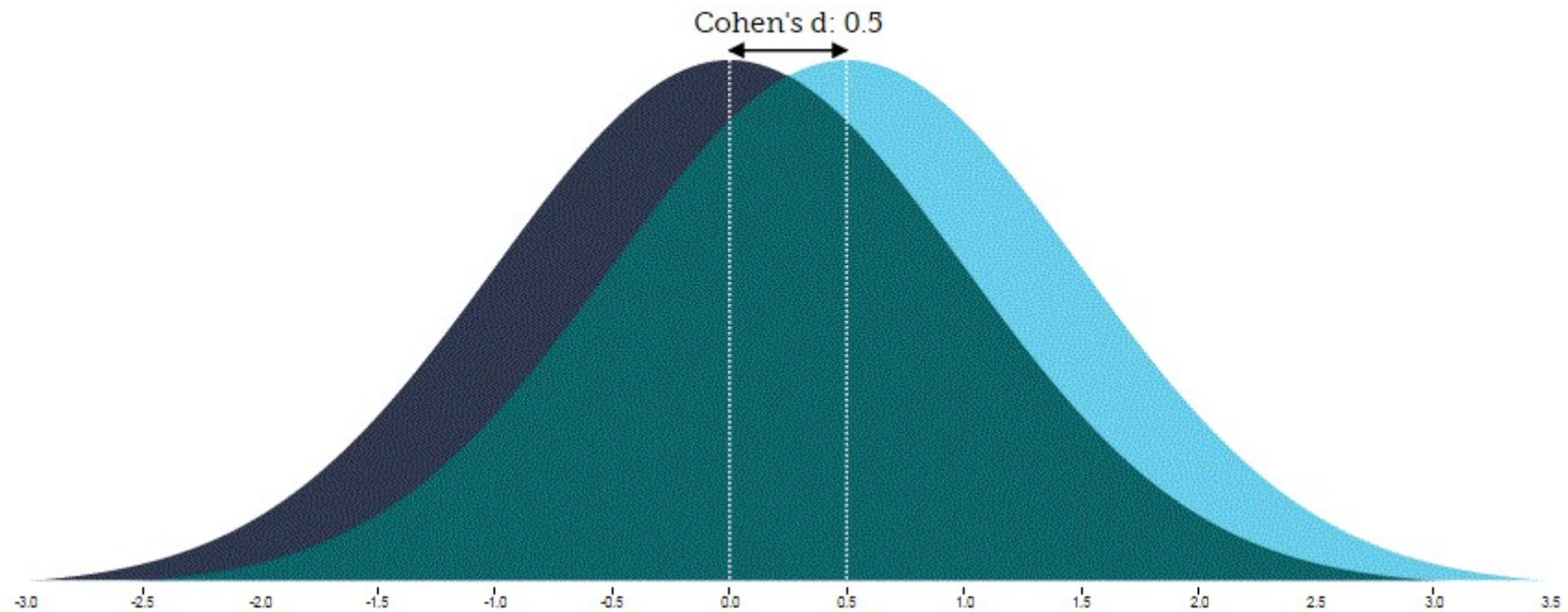


Interpretation

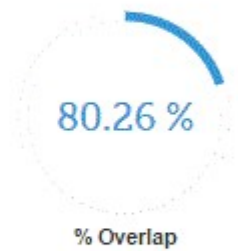


A Common Language Explanation

With a Cohen's d of 0.2, 58 % of the treatment group will be above the mean of the control group (Cohen's U_3), 92 % of the two groups will overlap, and there is a 56 % chance that a person picked at random from the treatment group will have a higher score than a person picked at random from the control group (probability of superiority). Moreover, in order to have one more favorable outcome in the treatment group compared to the control group we need to treat 16.5 people. This means that if 100 people go through the treatment, 6.1 more people will have a favorable outcome compared to if they had received the control treatment¹.

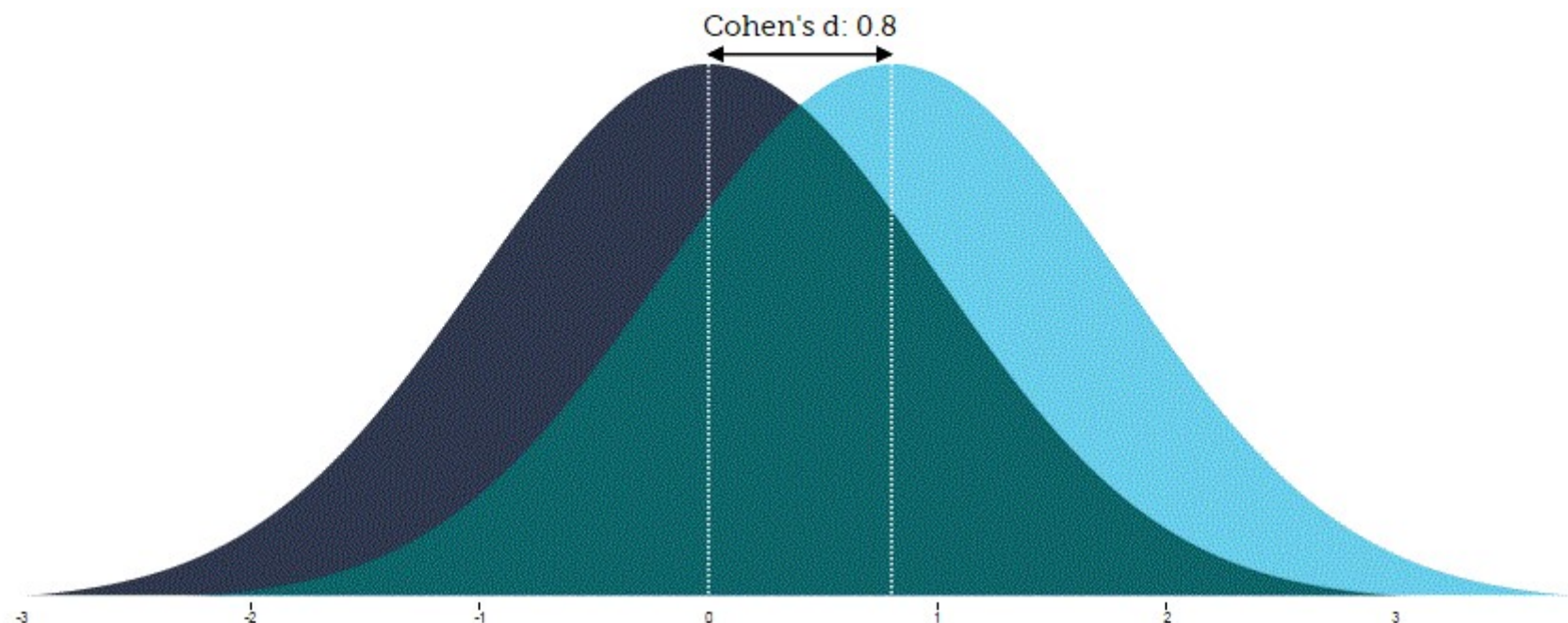


Interpretation



A Common Language Explanation

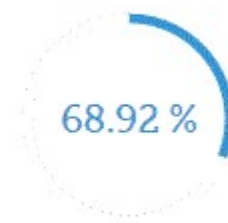
With a Cohen's d of 0.5, 69 % of the treatment group will be above the mean of the control group (Cohen's U_3), 80 % of the two groups will overlap, and there is a 64 % chance that a person picked at random from the treatment group will have a higher score than a person picked at random from the control group (probability of superiority). Moreover, in order to have one more favorable outcome in the treatment group compared to the control group we need to treat 6 people. This means that if 100 people go through the treatment, 16.6 more people will have a favorable outcome compared to if they had received the control treatment¹.



Interpretation



Cohen's U_3



% Overlap



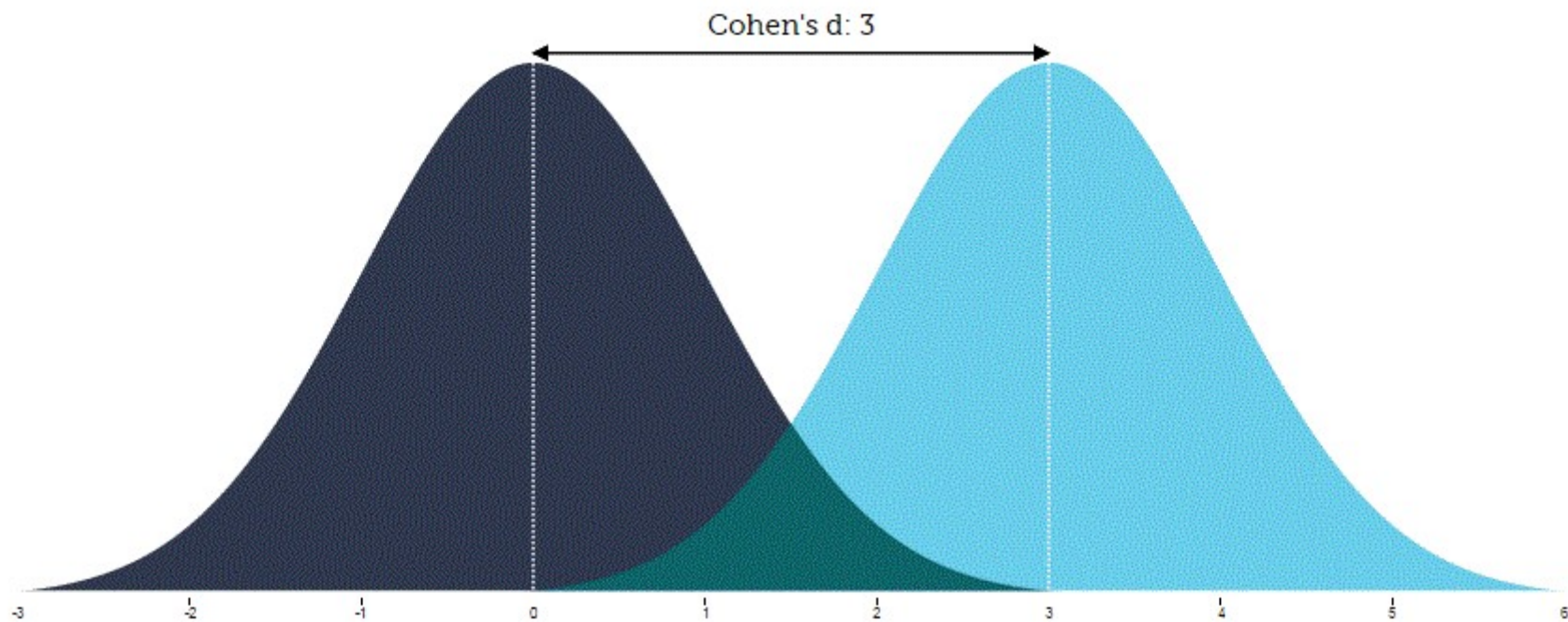
Probability of Superiority



Number Needed to Treat¹

A Common Language Explanation

With a Cohen's d of 0.8, 79 % of the treatment group will be above the mean of the control group (Cohen's U_3), 69 % of the two groups will overlap, and there is a 71 % chance that a person picked at random from the treatment group will have a higher score than a person picked at random from the control group (probability of superiority). Moreover, in order to have one more favorable outcome in the treatment group compared to the control group we need to treat 3.5 people. This means that if 100 people go through the treatment, 28.3 more people will have a favorable outcome compared to if they had received the control treatment¹.



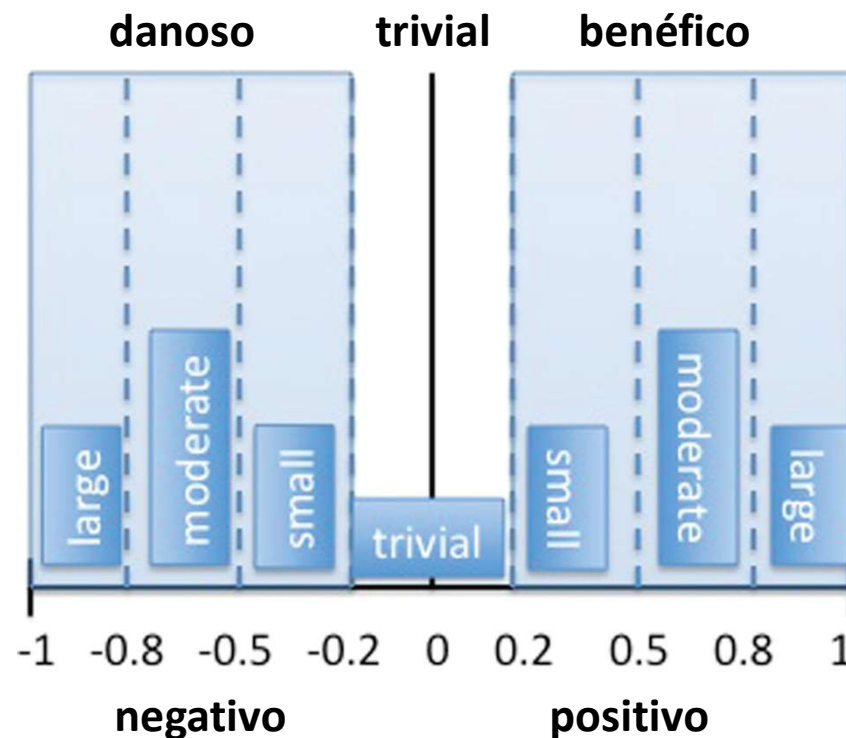
Interpretation



A Common Language Explanation

With a Cohen's d of 3, 100 % of the treatment group will be above the mean of the control group (Cohen's U_3), 13 % of the two groups will overlap, and there is a 98 % chance that a person picked at random from the treatment group will have a higher score than a person picked at random from the control group (probability of superiority). Moreover, in order to have one more favorable outcome in the treatment group compared to the control group we need to treat 1.3 people. This means that if 100 people go through the treatment, 78.5 more people will have a favorable outcome compared to if they had received the control treatment¹.

Faixas de Efeito Danoso, Ordinário ou Benéfico a partir de CI de Tamanhos de Efeito



O efeito é incerto ou desconhecido quando o intervalo de confiança atravessa as três faixas de magnitude

Efeito da Intervenção = Tratamento - Controle

Risco Relativo e Odds Ratio

RR – Risco ou Probabilidade

Probabilidade de um resultado (positivo) ocorrer no grupo tratamento dividido pela probabilidade de ocorrer no grupo controle/comparação

OR - Chance

Proporção de sujeitos do grupo tratamento com o resultado (positivo) dividido pela proporção de sujeitos do grupo controle com o resultado

RR ou OR = 1 indica que não há diferença entre os resultados dos tratamentos

$$RR = \frac{a/a + b}{c/c + d}$$

	Resultado ≥ MCID	Resultado < MCID
Tratamento	a 40 (80%)	b 10 (20%)
Controle	c 18 (36%)	d 32 (64%)

$$OR = \frac{a.d}{b.c}$$

RR = indivíduos do grupo tratamento têm 4,16 x mais probabilidade de resultado favorável que o grupo controle

OR = indivíduos do grupo tratamento têm 7,1 x mais chance de atingir resultados relevantes que no grupo controle

Efetividade Clínica Relativa

$$ECR = \frac{\% \text{ sujeitos da amostra com resultado clinicamente relevante}}{\% \text{ sujeitos da amostra sem resultados clinicamente relevantes}}$$

ECR = 1 tratamento = controle

ECR > 1 controle é melhor que tratamento

ECR < 1 tratamento é melhor que controle

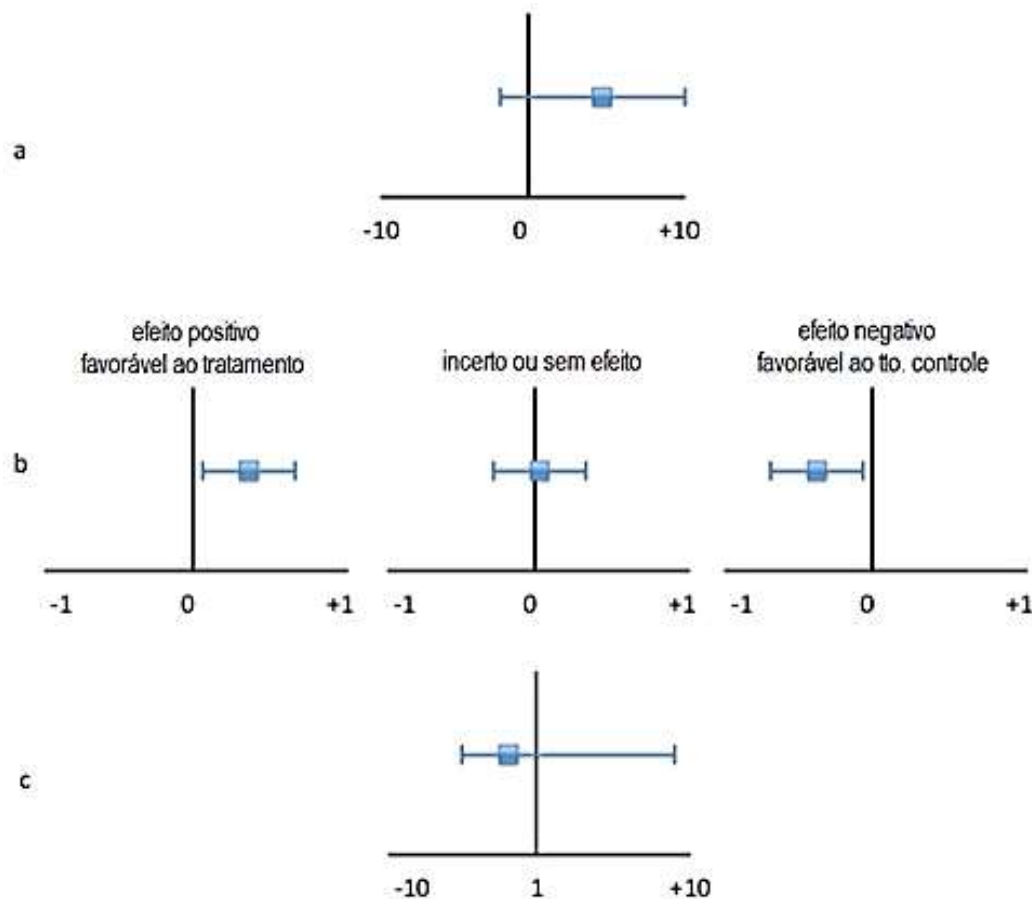
Tabela 6: Análise da frequência da escala visual numérica da dor do SPADI-Brasil

	Indivíduos (n)	Porcentagem	Mudança clínica (%)
Sem dor pré e pós	0	0	-
Sem mudança de intensidade	2	8	-
Aumento da intensidade	3	12	33
Diminuição da intensidade	20	80	85

Assumindo que 2 pontos de EVN é a mudança clínica relevante $ECR = 4\% (80/(12+8))$, considerando a análise por intenção de tratar

4% de efetividade clínica é o bastante para você mudar sua conduta clínica?

Representando Graficamente CIs



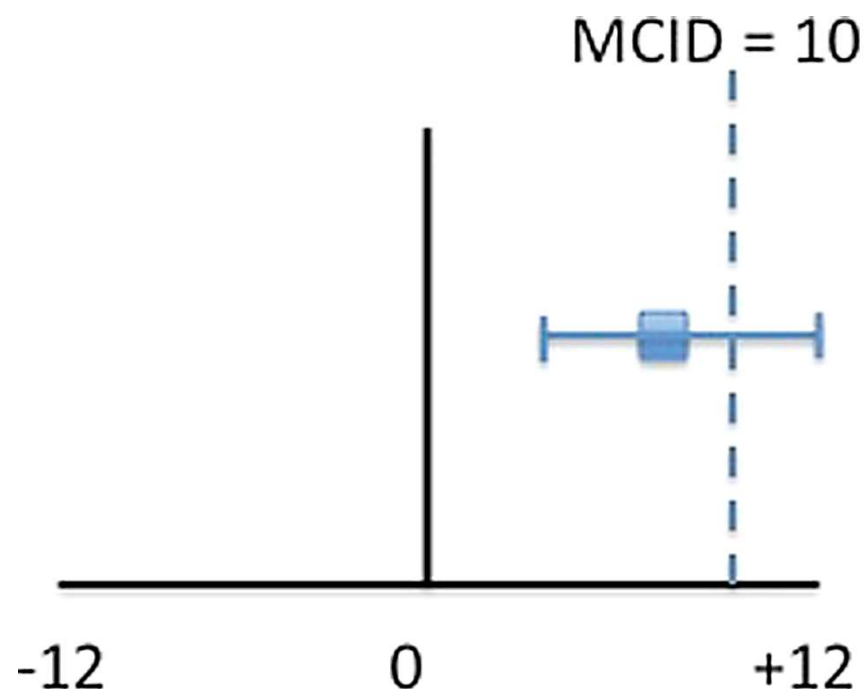
A ponto de estimativa – cuidado ao interpretar porque pode ser, p.ex. diferença entre médias ou médias

B tamanho de efeito – além do tamanho do efeito, dá direção e sua magnitude dependendo da largura

C OR ou RR – não podem conter o 1 (sem diferença estatística) e pode não ser simétrico

Efeito da Intervenção = Tratamento - Controle

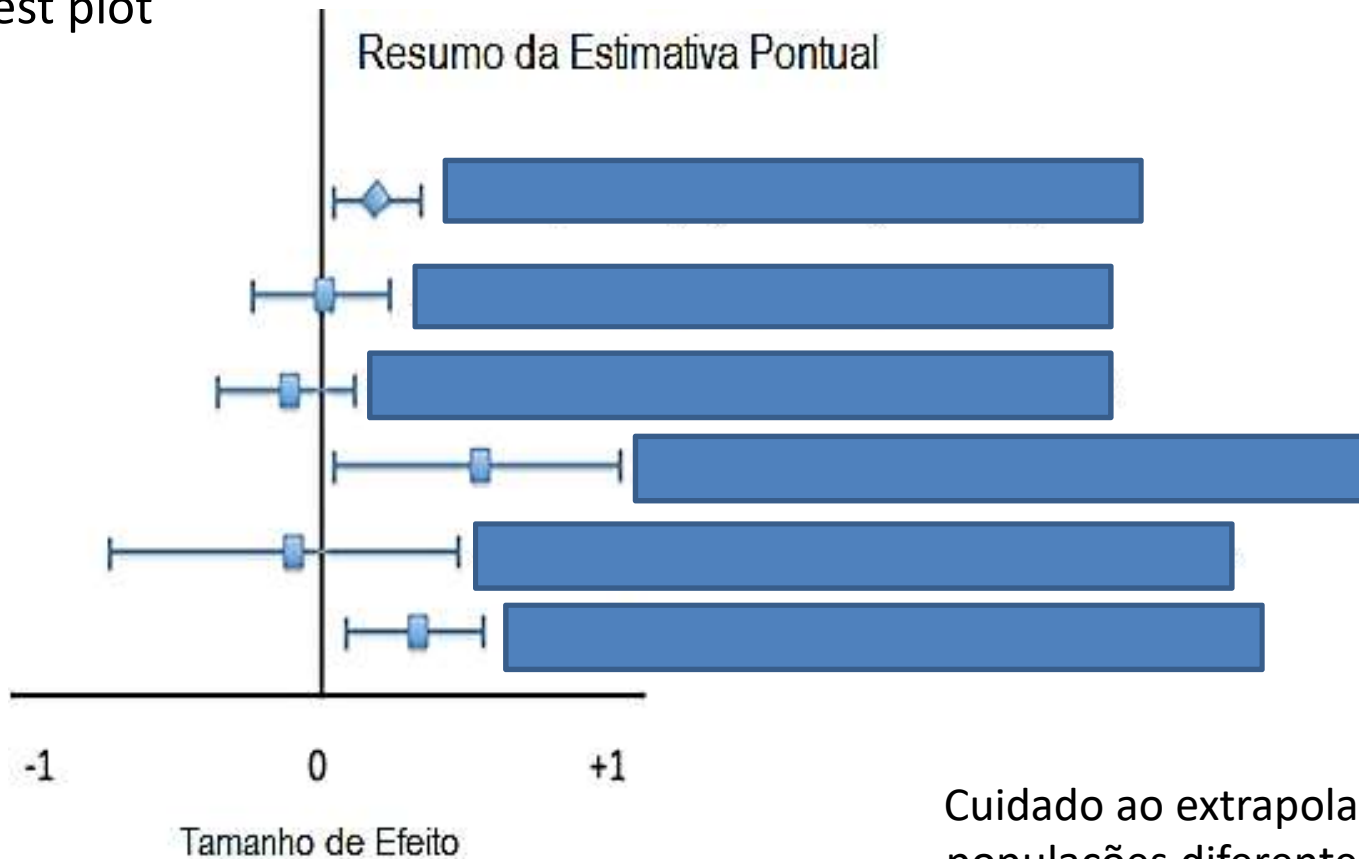
Considerando o MCID no IC



Observe que o MCID de 10 está dentro do Intervalo de Confiança dos resultados (para a população), portanto, o tratamento pode ser benéfico. Uma amostra maior de sujeitos pode ser definitivamente confirmar o benefício

IC em metanálises

Forest plot

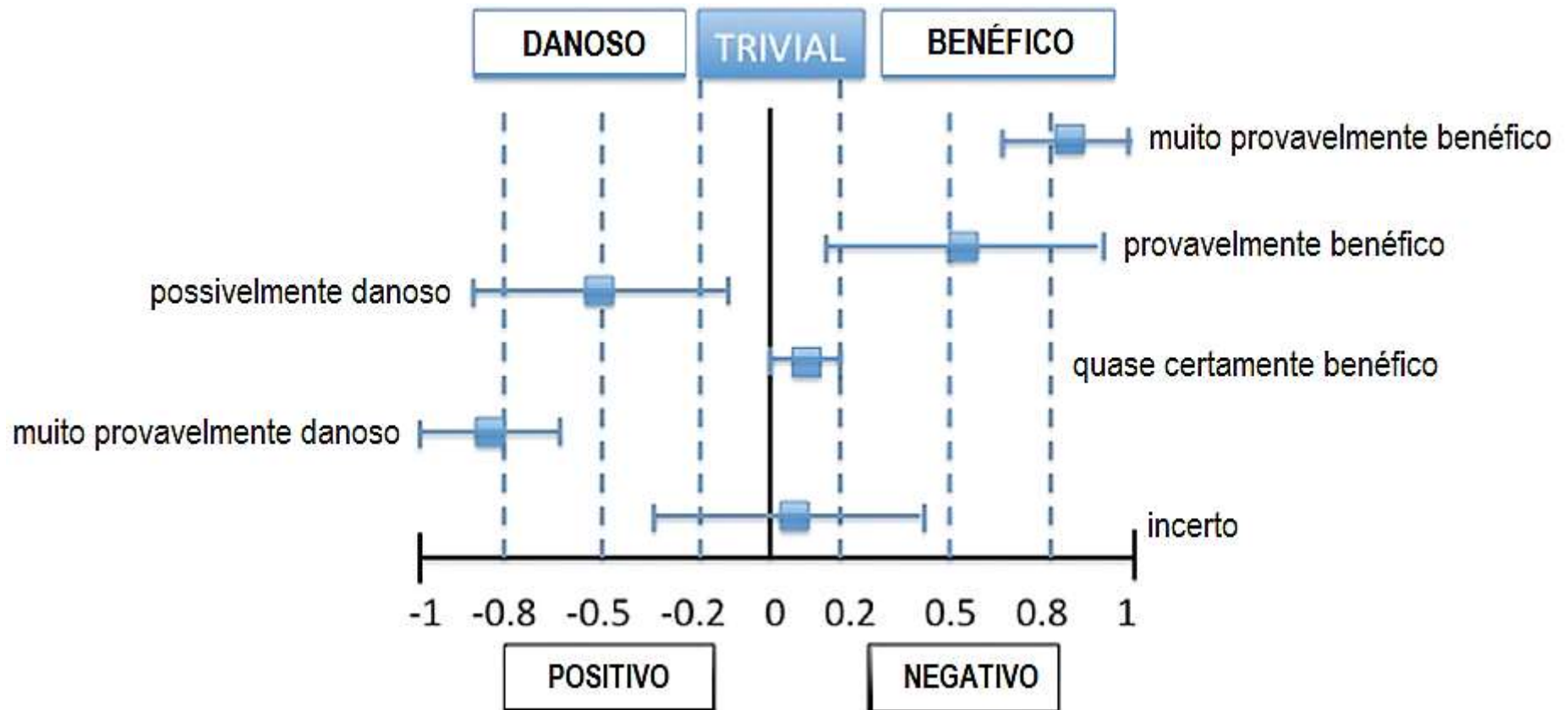


Efeito da Intervenção = Tratamento - Controle

Cuidado ao extrapolar dados para populações diferentes, p.ex., com níveis de atividade física distintos ou severidades de sintomas

Magnitude-based inferences

Considera o intervalo de confiança e a significância clínica para criar as inferências que vão além da significância estatística



Efeito da Intervenção = Tratamento - Controle

Checklist para Interpretação dos Estudos

Validade Interna	Desenho experimental apropriado Procurar por fontes de confusões
Validade Externa	Protocolo detalhado e reprodutível População relevante
Poder Estatístico	Relato adequado do tamanho amostral (preferencialmente determinado a priori)
Desfechos Medidos	Medidas válidas e confiáveis Mínimas diferenças clinicamente importantes destacadas
Estatística Descritiva	Média, desvio padrão, porcentagem da mudança e valores normalizados relatados
Intervalos de Confiança	Padronizados e relatados
Inferências Baseadas em Magnitude	Desfechos relatados em termos de ordinário, danoso ou benéfico