



HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA NO BRASIL: ESTIMAÇÃO DA PREVALÊNCIA REAL OBTIDA POR MEDIDA AUTORREFERIDA

Jessica Pronestino de Lima Moreira

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica, COPPE, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutor em Engenharia Biomédica.

Orientadores: Renan Moritz Varnier Rodrigues de
Almeida
Ronir Raggio Luiz

Rio de Janeiro
Junho de 2018

HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA NO BRASIL: ESTIMAÇÃO DA
PREVALÊNCIA REAL OBTIDA POR MEDIDA AUTORREFERIDA

Jessica Pronestino de Lima Moreira

TESE SUBMETIDA AO CORPO DOCENTE DO INSTITUTO ALBERTO LUIZ
COIMBRA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA DE ENGENHARIA (COPPE) DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO COMO PARTE DOS
REQUISITOS NECESSÁRIOS PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE DOUTOR EM
CIÊNCIAS EM ENGENHARIA BIOMÉDICA.

Examinada por:

Prof. Renan Moritz Varnier Rodrigues de Almeida, Ph.D.

Prof. Ronir Raggio Luiz, DSc.

Prof. Antônio Maurício Ferreira Leite Miranda de Sá, DSc.

Prof. Guilherme Loureiro Werneck, Ph.D.

Prof. Paulo Nadanovsky, Ph. D.

Prof. Nei Carlos dos Santos Rocha, Ph.D.

RIO DE JANEIRO, RJ - BRASIL

JUNHO DE 2018

Moreira, Jessica Pronestino de Lima

Hipertensão arterial sistêmica no Brasil: estimação da prevalência real obtida por medida autorreferida / Jessica Pronestino de Lima Moreira. – Rio de Janeiro: UFRJ/COPPE, 2018.

XII, 111 p.: il.; 29,7 cm.

Orientadores: Renan Moritz Varnier Rodrigues de Almeida

Ronir Raggio Luiz

Tese (doutorado) – UFRJ/ COPPE/ Programa de Engenharia Biomédica, 2018.

Referências Bibliográficas: p. 44-48.

1. Hipertensão arterial. 2. Prevalência. 3. Autorreferida. I. Almeida, Renan Moritz Varnier Rodrigues de *et al.* II. Universidade Federal do Rio de Janeiro, COPPE, Programa de Engenharia Biomédica. III. Título.

DEDICATÓRIA

Dedico esta tese aos meus filhos, cujo tempo de vida corresponde ao período de realização desta tese, que me deram a oportunidade de ressignificar a minha vida e acreditar que, apesar dos obstáculos, nada é totalmente impossível.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por ter me dado oportunidade e saúde para encerrar esse ciclo tão importante na minha vida.

À minha família que sempre me apoiou e torceu por mim, agradeço por serem minha referência e fortaleza. Ao meu marido, Eduardo, e à minha mãe, por todo suporte, principalmente com as crianças, para que eu pudesse terminar este curso.

Ao Prof. Ronir Raggio pelo crescimento inestimável que me permitiu ter, profissionalmente e pessoalmente, em todos esses anos de convívio, e por acreditar em mim, me apoiar e orientar sempre que preciso de sua ajuda.

Ao Prof. Renan Moritz que me orientou nessa tese, compartilhando seus ensinamentos, sempre com muita paciência e muita flexibilidade, que contribuiu muito na conclusão serena deste curso.

Ao Prof. Nei Rocha que, sempre muito paciente, me orientou além do conhecimento científico e deu todo o suporte matemático necessário para o desenvolvimento desta tese.

Ao Prof. Guilherme Werneck pelas contribuições para esta tese desde o exame de qualificação até a avaliação final como membro da banca de defesa.

Ao Paulo Nadanovsky pela orientação no artigo de revisão sistemática e metanálise conduzido nesta tese e por todo aporte nesta banca de avaliação.

Aos professores do PEB por todo aporte na minha formação, em especial ao Prof. Infantosi (*in memoriam*), do qual eu guardo ótimas recordações de suas aulas de Fisiologia que eram, ao mesmo tempo, assustadoras e encantadoras. Agradeço também a participação do Prof. Antônio Maurício nesta banca avaliadora.

Ao bibliotecário Roberto Unger pela ajuda nas pesquisas e auxílio na obtenção de artigos e à bibliotecária Daniele Masterson que foi essencial para a realização da revisão sistemática desta tese, apresentando os caminhos sofridos e prazerosos que esta técnica exige.

À amiga Danielle Fialho por sua contribuição filosófica e sociológica da ciência, e por todo o apoio emocional que tem me dado nesta reta final do doutorado.

Ao Alexandre Jacobina, da Secretaria do PEB, que sempre me auxiliou muito, ainda que eu não estivesse tão presente no Instituto.

“O saber vive no coletivo e é continuamente retrabalhado.”

Ludwik Fleck

Resumo da Tese apresentada à COPPE/UFRJ como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Doutor em Ciências (D.Sc.)

HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA NO BRASIL: ESTIMAÇÃO DA PREVALÊNCIA REAL OBTIDA POR MEDIDA AUTORREFERIDA

Jessica Pronestino de Lima Moreira

Junho/2018

Orientadores: Renan Moritz Varnier Rodrigues de Almeida
Ronir Raggio Luiz

Programa: Engenharia Biomédica

A prevalência de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) é frequentemente mensurada em inquéritos de saúde, que utilizam comumente a medida autorreferida como forma de mensuração. Todavia, esse processo de mensuração pode gerar uma medida enviesada. O objetivo foi corrigir a prevalência de HAS no Brasil, utilizando-se a sensibilidade e a especificidade da pergunta autorreferida. Foram utilizados os métodos de correção da prevalência autorreferida disponíveis, bem como a apresentação e comparação de novas técnicas (método empírico e método de transformação da integral), que permitem a realização da correção em amostras grandes. Além disso, uma revisão sistemática, incluindo metanálise dos estudos brasileiros que validaram a hipertensão autorreferida, foi realizada para utilização na correção. Devido à alta heterogeneidade dos estudos, a metanálise utilizou o modelo de efeitos aleatórios e vieses foram avaliados pela escala QUADAS-2. A prevalência de HAS corrigida para o Brasil foi de 14,5%, enquanto a HAS autorreferida foi de 22,1%. Na metanálise, a sensibilidade e a especificidade combinadas foram 77% e 88%, respectivamente. Os métodos empírico e de transformação da integral apresentaram estimativas muito próximas, entretanto, por conta de um mal condicionamento na fórmula de correção, refletiu em grandes diferenças na prevalência corrigida. O método de transformação da integral deve ser preferido em qualquer tamanho de amostra. Ao selecionar estudos brasileiros, foi possível identificar valores de sensibilidade e especificidade combinados superiores aos encontrados com estudos de maior heterogeneidade. Em suma, o estudo apresentou estimativas corrigidas de HAS, mais próximas às verdadeiras, sem a necessidade de mensurar diretamente todos os indivíduos.

Abstract of Thesis presented to COPPE/UFRJ as a partial fulfillment of the requirements for the degree of Doctor of Science (D.Sc.)

SYSTEMIC ARTERIAL HYPERTENSION IN BRAZIL: ESTIMATION OF REAL PREVALENCE OBTAINED BY SELF-TREATED MEASUREMENT

Jessica Pronestino de Lima Moreira

June/2018

Advisors: Renan Moritz Varnier Rodrigues de Almeida

Ronir Raggio Luiz

Department: Biomedical Engineering

The prevalence of systemic arterial hypertension (SAH) is often measured in health surveys, which commonly use the self-reported measure as a measure. However, this measurement process can generate a biased measure. The objective was to correct the prevalence of SAH in Brazil, using the sensitivity and specificity of the self-reported question. The self-referenced prevalence correction methods were used, as well as the presentation and comparison of new techniques (empirical method and integral transformation method), which allow the correction of large samples. In addition, a systematic review, including meta-analysis of Brazilian studies that validated self-reported hypertension, was performed for use in the correction. Due to the high heterogeneity of the studies, the meta-analysis used the random effects model and biases were evaluated by the QUADAS-2 scale. The prevalence of corrected SAH for Brazil was 14.5%, while self-reported SAH was 22.1%. In the meta-analysis, sensitivity and specificity combined were 77% and 88%, respectively. The empirical and integral transformation methods presented close estimates, however, due to poor conditioning in the correction formula, reflected in large differences in corrected prevalence. The integral transformation method should be preferred in any sample size. When selecting Brazilian studies, it was possible to identify combined sensitivity and specificity values higher than those found with studies of greater heterogeneity. In summary, the study presented corrected estimates of hypertension, closer to true, without the need to directly measure all individuals.

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO.....	1
1.1.	APRESENTAÇÃO DO PROBLEMA.....	1
1.2.	OBJETIVOS.....	5
1.2.1	Objetivo geral.....	5
1.2.2	Objetivos específicos.....	5
1.3.	REVISÃO DA LITERATURA.....	6
2.	FUNDAMENTOS TEÓRICOS.....	12
2.1	ESTIMANDO A PREVALÊNCIA REAL A PARTIR DA PREVALÊNCIA AUTORREFERIDA.....	12
2.1.1	Método algébrico.....	12
2.1.2	Método Bayesiano.....	15
3.	MATERIAIS E MÉTODOS.....	20
3.1	DADOS.....	20
3.1.1	A Pesquisa Nacional de Saúde.....	20
3.2	MÉTODOS DE AJUSTE DA PREVALÊNCIA EM AMOSTRAS GRANDES.....	21
3.2.1	Método empírico.....	21
3.2.2	Método de transformação da integral.....	22
3.2.3	Comparação entre o método algébrico, Bayesiano, empírico e o da transformação da integral e análise de sensibilidade.....	22
3.3	REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE DOS ESTUDOS DE ACURÁCIA DA HIPERTENSÃO AUTORREFERIDA.....	24
3.3.1	Critérios de elegibilidade.....	24
3.3.2	Fontes de informação.....	24
3.3.3	Coleta de dados e análise.....	25
3.4	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	27
4.	RESULTADOS.....	29
4.1	PRODUÇÃO CIENTÍFICA ADICIONAL.....	33
4.2	PREVALÊNCIA DE HIPERTENSÃO ARTERIAL CORRIGIDA, A PARTIR DOS VALORES DE SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE ENCONTRADOS NA METANÁLISE.....	33
5.	DISCUSSÃO.....	34
6.	CONCLUSÕES.....	42
	APÊNDICE 1 – Artigo 1 publicado na revista <i>Cadernos de Saúde Pública</i>	49
	APÊNDICE 3 – Artigo 3.....	77
	APÊNDICE 4 – Artigo 4.....	95
	APÊNDICE 5 – Resumo publicado no X Congresso Brasileiro de Epidemiologia.....	111

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Relação da prevalência real com a prevalência autorreferida pelo método algébrico	14
Figura 2: Relação da prevalência real com a prevalência autorreferida pelos métodos algébrico e Bayesiano.....	18
Figura 1 (Apêndice 1): Relação da prevalência real com a prevalência autorreferida pelo método algébrico	52
Figura 2 (Apêndice 1): Relação da prevalência real com a prevalência autorreferida pelos métodos algébrico e Bayesiano.....	53
Figura 3 (Apêndice 1): Simulação dos valores de d , para determinados tamanhos de amostra	55
Figura 4 (Apêndice 1): Aproximação pelo Teorema da Convergência Dominada.....	55
Figura 1 (Apêndice 3): Fluxo da seleção dos artigos da revisão sistemática	85
Figura 2 (Apêndice 3): Gráficos de floresta dos estudos de validade da hipertensão arterial autorreferida, utilizando ≥ 140 de pressão sistólica e/ou ≥ 90 de pressão diastólica como ponto de corte para o padrão de referência para detectar hipertensão arterial sistêmica (HAS)	87
Figura 1 (Apêndice 4): Planilha eletrônica com algoritmo para correção da prevalência autorreferida	108

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 (Apêndice 2): Sensibilidades e especificidades encontradas no estudo de validação da hipertensão arterial autorreferida global, por sexo e faixa etária, adaptado de Lima-Costa (2004)	67
Tabela 2 (Apêndice 2): Prevalência de hipertensão arterial (HAS) autorreferida e corrigida no Brasil, por sexo e faixa etária – Pesquisa Nacional de Saúde (PNS/2013)	70
Tabela 3 (Apêndice 2): Prevalências de HAS corrigidas, considerando os limites inferiores e superiores do intervalo de confiança de 95% das sensibilidades e especificidades do estudo de validação de Lima-Costa, por sexo e faixa etária	70
Tabela 1 (Apêndice 3): Características dos estudos incluídos na revisão sistemática e metanálise	86
Tabela 2 (Apêndice 3): Avaliação de vieses por meio do protocolo QUADAS-2	86
Tabela 1 (Apêndice 4): Prevalência corrigida, segundo o método algébrico e o método de transformação da integral, para amostra pequena (1000 indivíduos)	102
Tabela 2 (Apêndice 4): Prevalência corrigida, segundo o método empírico, o método de transformação da integral e método algébrico, para amostra grande (10000 indivíduos)	103

1. INTRODUÇÃO

1.1. APRESENTAÇÃO DO PROBLEMA

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é um problema de extrema relevância na saúde pública, dadas suas características tanto de doença, quanto de fator de risco para outras doenças do aparelho circulatório (SCHMIDT *et al.*, 2011; RAPSOMANIKI *et al.*, 2014), bem como por sua magnitude na população. A Organização Pan-americana de Saúde (2018), baseada em vários estudos realizados nos países americanos, mostrou valores de prevalência que variaram entre 14% e 40%, nos adultos acima de 35 anos. A prevalência de hipertensão arterial aferida no Brasil estimada na Pesquisa Nacional de Saúde em 2013, sem considerar o uso de medicamentos, foi de 22,3%, sendo 25,3% em homens e 19,5% em mulheres (BRASIL, 2015). O conhecimento dessa prevalência é útil para subsidiar políticas públicas para o enfrentamento da doença e, assim, reduzir o risco para outras doenças cardiovasculares diretamente relacionadas à HAS (SCHMIDT *et al.*, 2011). Apesar de sua alta prevalência, subdiagnóstico e subtratamento são comuns na HAS, dadas suas características assintomáticas (CIPULLO *et al.*, 2010). Neste sentido, torna-se necessária uma avaliação correta dessa prevalência na população geral, visto a sua utilidade no planejamento das ações de saúde preventiva, assistencial e terapêutica dessa população (TRINDADE *et al.*, 1998).

O conhecimento da prevalência das doenças na população em geral, particularmente das doenças crônicas, é importante para melhor representação do quanto essa contribui para a enfermidade da população e ajuda a entender os cuidados de saúde necessários para tratamento e controle (MORVAN *et al.*, 2008). No caso da hipertensão arterial, as estimativas de prevalência disponíveis são, frequentemente,

derivadas de inquéritos amostrais de base populacional, que relacionam características de saúde e condições de vida em uma população; sendo fundamentais na formulação e avaliação de políticas públicas (VIACAVA, 2002; WALDMAN *et al.*, 2008). Cada inquérito tem sua metodologia e periodicidade próprias e, entre os principais, destacam-se o *National Health Interview Survey* (NHIS) e o *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHNES), nos Estados Unidos; o *General Health Survey* (GHS) e o *Health Survey for England* (HSE), na Inglaterra (VIACAVA, 2002). No Brasil, entre os grandes inquéritos em saúde, destacam-se o VIGITEL – *Vigilância de Doenças Crônicas por Telefone* e a PNAD – *Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios – Suplemento Saúde* – realizada pelo Instituto Nacional de Geografia e Estatística (IBGE), em 1998, 2003 e 2008. O Suplemento Saúde da PNAD foi transformado na Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), que, em 2013, disponibilizou estimativas de prevalência autorreferida de doenças crônicas em todo o território brasileiro, entre elas a HAS (SZWARCOWALD *et al.*, 2014), sendo atualmente a pesquisa mais recente e de maior abrangência no país, que, além de entrevistas, realizou também exames clínicos, fornecendo informações ainda mais ricas e detalhadas sobre a saúde das populações (IBGE, 2013). Essa pesquisa tem a pretensão de se tornar quinquenal, sendo que a edição de 2018 já está sendo realizada.

Não obstante o papel fundamental dos inquéritos para a estimação de prevalência de doenças, esses podem representar altos custos e rotinas complexas de coleta de dados, especialmente quando envolvem diagnósticos de doenças que demandam profissionais e/ou equipamentos especializados. Uma solução alternativa que tem sido empregada é a medida autorreferida da doença, que é fácil de ser coletada em grandes populações e não exige treinamento específico em saúde ou custo adicional. A HAS é comumente medida dessa forma. A prevalência de HAS autorreferida em

adultos das capitais brasileiras, segundo o VIGITEL, foi de 24,1%, em 2013, e de 24,8%, em 2014 (BRASIL, 2013; BRASIL, 2014). Já a PNS em 2013 estimou a prevalência de HAS autorreferida para o Brasil em 21,4% (ANDRADE *et al.*, 2015).

Todavia, esse processo de mensuração, embora útil, principalmente para acompanhamento das variações ao longo do tempo, pode gerar uma medida de prevalência com vieses importantes, sem direção ou magnitude previsíveis, com erros de classificação diferenciais ou não (GREENLAND, 1996). Nos erros de classificação não-diferenciais, a proporção de sujeitos mal classificados é a mesma nos grupos de comparação, isto é, a sensibilidade e a especificidade não variam com o *status* de exposição ou doença. Já no erro de classificação diferencial, a taxa de classificação difere entre os grupos de exposição, enviesando a estimativa de efeito, sendo de difícil avaliação de sua direção (WERNECK e ALMEIDA, 2009; ROTHMAN *et al.*, 2011). Alguns indivíduos, ao serem perguntados, podem se classificar como doentes sem ter a doença – os falso-positivos – e outros que têm a doença podem se classificar como não-doentes – os falso-negativos. Assim, se uma prevalência autorreferida informada é assimilada como equivalente à prevalência real, sem atentar para a necessidade de correção, pode gerar uma insegurança sobre a validade desta informação. Neste sentido, é importante corrigir as estimativas, para que estejam mais próximas da prevalência real, e, desta forma, viabilizem políticas públicas mais eficazes para a população, especialmente se forem consideradas as heterogeneidades da prevalência por idade e sexo.

A correção da medida autorreferida se dá por meio da utilização da sensibilidade e especificidade da pergunta (ROGAN e GLADEN, 1978; LEW e LEVY, 1989). Há estudos que realizaram validação da HAS autorreferida e relatam suas sensibilidades e especificidades encontradas. Entretanto, os estudos podem apresentar diferenças nos

aparelhos utilizados como padrão-ouro, na calibração, na medida utilizada (última medida, média das três últimas medidas, entre outras), na seleção de grupos populacionais, na forma da pergunta autorreferida, bem como questões culturais e de acesso aos serviços de saúde do local de realização da pesquisa, que podem influenciar a resposta ao teste.

Adicionalmente, e como discutido à frente, a própria correção (BUCK e GART, 1966; LEVY e KASS, 1970; ROGAN e GLADEN, 1978; LEW e LEVY, 1989) pode estar associada a dificuldades matemáticas ou até mesmo computacionais, quando oriunda de amostras grandes, demandando estratégias específicas para contornar esses problemas.

Visando a apresentar as etapas de desenvolvimento, este trabalho consiste das seções: Objetivos da tese, Revisão de literatura, Fundamentos teóricos, Metodologia, Resultados, Discussão e Apêndices, que incluem os quatro manuscritos e o resumo apresentado no X Congresso Brasileiro de Epidemiologia.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo geral

O objetivo principal é estimar a prevalência real de hipertensão arterial no Brasil, a partir da prevalência autorreferida, obtida pela Pesquisa Nacional de Saúde 2013, utilizando os valores de sensibilidade e especificidade da pergunta autorreferida.

1.2.2 Objetivos específicos

- Estimar a prevalência de HAS corrigida para o Brasil no ano de 2013, por sexo e por faixa etária.
- Apresentar uma estratégia empírica de ajuste da estimativa da prevalência, em caso de amostras grandes.
- Realizar uma revisão sistemática e metanálise dos estudos de validação da HAS, para obter valores para a sensibilidade e especificidade combinados separadamente, viabilizando à correção da prevalência de forma mais acurada.
- Realizar a comparação entre o método empírico e um novo método que garante o ajuste da estimativa da prevalência, em amostras de qualquer tamanho.

1.3 REVISÃO DA LITERATURA

De acordo com Organização Pan-americana de Saúde (2018), a doença crônica hipertensão arterial é um sério problema de saúde pública, tendo em vista as complicações que esta pode causar na saúde da população em geral. Em revisão sistemática, que incluiu estudos sobre prevalência de hipertensão arterial, nacionais ou regionais, realizados em 90 países disponíveis, estimou-se em 31,1% a prevalência de hipertensos na população mundial adulta, acima de 20 anos, sendo 28,5% nos países mais ricos e 31,5% nos países de renda média e baixa (MILLS *et al.*, 2016). Foi possível ressaltar também neste estudo que a estimativa de hipertensão em 2000 era 25,9%, mostrando um acréscimo de 5.2 pontos percentuais em 10 anos (MILLS *et al.*, 2016). A estimativa em 2010 parece ir ao encontro do estimado em 2004 por KEARNEY, que sugeriu que, em 2025, a prevalência de hipertensão arterial deve chegar a 40% (KEARNEY *et al.*, 2004).

PASSOS *et al.* (2006), em artigo de revisão bibliográfica, mostram que os estudos sobre HAS por medida direta no Brasil são reduzidos a localidades específicas, como alguns municípios das Regiões Sudeste (MARTINS, 1993; MARTINS, 1997; KLEIN, 1995a; KLEIN, 1995b; FIRMO, 2004; FERREIRA, 1997; FREITAS, 2001), Sul (PICCINI, 1994, FUCHS, 1995; TRINDADE, 1998) e Nordeste (FORMIGLI, 1998; LESSA, 2004; MATOS, 2003) e o Estado do Rio Grande do Sul (GUS, 2002). O autor ressalta que não existe uma padronização para medir a HAS nesses estudos, podendo ser baseada em médias ou na última medida realizada, com vários tipos de aparelho e calibração. Baseado em quatro estudos regionais realizados, MILLS (2016) estimaram a prevalência de hipertensão arterial no Brasil, em 2010: 28,1%, em homens,

e 38,5%, em mulheres. Destes apenas 44% dos homens tratavam a doença, contra 73% das pessoas do sexo feminino.

Inquéritos de base populacional no Brasil utilizam a prevalência autorreferida para mensurar HAS e outras doenças crônicas. Pode-se mencionar o VIGITEL (Vigilância de Doenças Crônicas por Telefone), que é um sistema de pesquisa por telefone, que engloba todas as capitais brasileiras (BRASIL, 2014); a PNAD (Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios), que é uma pesquisa realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), que nos anos de 1998, 2003 e 2008 disponibilizou um Suplemento Saúde (IBGE, 2010), e a Pesquisa Nacional de Saúde, realizada em 2013. Todos esses utilizam a prevalência autorreferida para mensurar HAS e outras doenças crônicas. Essa última, adicionalmente à medida autorreferida, também realizou a medição da pressão arterial com aparelho automático (oscilométrico) (DAMACENA *et al.*, 2015).

Entretanto, o alto custo e o tempo de treinamento e de coleta para realização de pesquisa utilizando medida direta em um país continental, como o Brasil, inibe esses estudos, favorecendo ainda mais a utilização de medidas autorreferidas. Embora adequados e úteis, a medida autorreferida pode enviesar as estimativas. Como dito, deseja-se aqui contribuir na aplicação de uma correção na medida autorreferida para que os resultados sejam mais próximos da verdadeira prevalência.

Uma forma de se estimar a correção de medidas autorreferidas obtidas por testes de rastreamento não perfeitos foi apresentada por BUCK e GART (1966), LEVY e KASS (1970) e ROGAN e GLADEN (1978). Essa proposta de correção utiliza valores de sensibilidade e especificidade da pergunta autorreferida para apresentar valores ajustados da hipertensão arterial. Contudo, não é válida para quaisquer valores de sensibilidade, especificidade e prevalência autorreferida. Por conta desta limitação, o

resultado pode apresentar valores negativos ou acima de 1 (um), o que não é possível para valores de prevalência (ROGAN e GLADEN, 1978). LEW e LEVY, em 1989, propuseram, então, uma adaptação da proposta anterior, com o objetivo de eliminar a restrição existente e apresentar valores corrigidos dentro do intervalo esperado para prevalência (entre 0 e 1), para quaisquer valores de sensibilidade, especificidade e prevalência autorreferida. Utilizando a derivação de um estimador Bayesiano, os autores substituíram a prevalência autorreferida na expressão original por uma integral, que retorna sempre os valores dentro do intervalo necessário.

Já KARAAGAOGLU (1999), baseado nos trabalhos anteriores, propôs uma tabulação dos parâmetros a serem utilizados para o cálculo da verdadeira prevalência para alguns valores de sensibilidade, especificidade e tamanho da amostra, para amostras de tamanho máximo 200. O autor apresenta ainda o método de interpolação para outros valores não tabulados, porém não aplicáveis em tamanhos de amostra superiores a 200.

DIGGLE (2011) apresentou uma maneira de estimar a prevalência, mesmo quando a sensibilidade e a especificidade do teste forem desconhecidas, permitindo a correção na ausência de estudos prévios sobre o grau de acerto do teste. Entretanto, quando se trata da correção, a proposta de DIGGLE (2011) utiliza o método algébrico (ROGAN e GLADEN, 1978), que também retorna o mesmo problema, podendo apresentar valores de prevalência fora do intervalo interpretável possível (negativos e acima de 1).

Como visto, para que seja possível efetuar a correção da prevalência autorreferida pelas técnicas apresentadas é necessário conhecer a sensibilidade e a especificidade da pergunta autorreferida. Em outras palavras, é preciso conhecer a probabilidade da pergunta detectar que a pessoa é doente, quando ela é realmente doente

(sensibilidade), bem como a probabilidade da pergunta identificar que a pessoa é não-doente, quando ela é realmente saudável (especificidade).

Estudos que se dedicam a calcular a sensibilidade e a especificidade de uma técnica, utilizando outra técnica como padrão-ouro são chamados de estudos de validação. No Brasil, foram encontrados 6 estudos de validação da hipertensão autorreferida: LIMA-COSTA *et al.* (2004), que validaram a HAS autorreferida em Bambuí/MG, em indivíduos acima de 18 anos, considerando como padrão-ouro a medida realizada por esfigmomanômetro. Foram calculadas a sensibilidade e a especificidade segundo as seguintes características: sexo, faixa etária, escolaridade, renda domiciliar mensal, tempo decorrido após a última visita a um médico e índice de massa corporal. Ainda no Brasil, CHERESTANI *et al.* (2009) validaram a medida autorreferida para indivíduos acima de 20 anos, em Pelotas/RS. As características analisadas nesse estudo foram: sexo, idade, cor da pele autorreferida, escolaridade, renda, pai hipertenso, mãe hipertensa, tabagismo, atividade física e consulta ao médico nos últimos 12 meses. Em São Paulo, SELEM *et al.* (2013) validou essa pergunta entre indivíduos acima de 20 anos. Já em Campina Grande, na Paraíba, MENEZES *et al.* (2014), realizaram a mesma validação, porém apenas em idosos. LOUZADA *et al.* (2010) investigaram a acurácia da hipertensão autorreferida em funcionários da saúde dos municípios de Bauru e Jaú, em São Paulo, bem como a presença de fatores de risco para a doença. Em estudo de validação, realizado em Belo Horizonte, a pergunta autorreferida sobre hipertensão arterial foi feita por meio de contato telefônico, utilizando uma subamostra dos indivíduos participantes do VIGITEL (CAMPOS, 2011).

Em outros países, pode-se destacar o estudo de ALONSO *et al.* (2005), na Espanha, que também realizou a validação do método em graduandos de uma

Universidade, segundo variáveis sociodemográficas e de saúde. WU *et al.* (2000), em Taiwan, validou algumas doenças crônicas autorreferidas entre idosos, e, entre elas, a HAS foi a menos específica naquele grupo de pessoas. Ainda, uma revisão sistemática recente encontrou 22 estudos em todo o mundo que realizaram a validação, incluindo 4 dos brasileiros citados anteriormente (GONÇALVES, 2018). Ao analisar estes estudos de validação, observa-se grande heterogeneidade dos resultados de sensibilidade e especificidade entre os diferentes estudos.

GREENLAND (1996) atentou que os valores de sensibilidade e especificidade disponíveis em outros estudos não necessariamente fornecem a melhor estimativa do que poderia ser encontrado em validade interna. Entretanto, na impossibilidade de realizar essa validação, que implicaria perguntar e verificar a pressão nas mesmas pessoas, o autor aponta que se as populações utilizadas no estudo são similares, não diferindo muito em idade e sexo, uma extrapolação utilizando a validação externa (estudos já existentes) pode ser realizada (GREENLAND, 1996). A proposta deste trabalho é justamente apresentar uma forma de corrigir a prevalência autorreferida, a partir de estudos que validaram a HAS autorreferida, ou seja, por validação externa, pois, no caso de haver validação interna desta medida, seria imediato o cálculo da prevalência real.

Em relação aos trabalhos aplicando a técnica de correção da prevalência, foram encontrados estudos que realizavam a correção em doenças como osteoartrite, na França (MORVAN *et al.*, 2008), que verificaram haver uma subestimação da prevalência antes de corrigida. Para hipertensão arterial não foi encontrado trabalho corrigindo essa prevalência, utilizando valores de sensibilidade e especificidade da medida autorreferida. Isso torna os objetivos deste trabalho claramente inovadores e distintos

dos estudos de prevalência de base populacional, representando uma proposta totalmente original na área.

2. FUNDAMENTOS TEÓRICOS

2.1 ESTIMANDO A PREVALÊNCIA REAL A PARTIR DA PREVALÊNCIA AUTORREFERIDA

2.1.1 Método algébrico

O número de casos autorreferidos de uma doença é igual à soma daqueles que se declaram acertadamente doentes com aqueles que se declaram erroneamente doentes. Sendo a sensibilidade (S) a probabilidade de o teste detectar os doentes, entre aqueles que são verdadeiramente doentes e a especificidade (E) a probabilidade de o teste detectar os verdadeiros não doentes, entre aqueles que são realmente saudáveis, é possível escrever, portanto, a seguinte expressão:

$$\begin{aligned} \text{número de casos autorreferidos} = & (\text{número de casos verdadeiros}) \times S + \\ & (\text{número de não casos verdadeiros}) \times (1 - E) \end{aligned}$$

Gart e Buck, em 1966, Levy e Kass, em 1970, e Rogan e Gladen, em 1978, formalizaram uma estimativa para a correção de medidas obtidas por testes de rastreamento não perfeitos. Assim, relativizando os casos autorreferidos pelo tamanho da amostra (n), tem-se:

$$\begin{aligned} & \frac{\text{número de casos autorreferidos}}{n} \\ & = \frac{(\text{número de casos verdadeiros}) \times S}{n} \\ & + \frac{(\text{número de não casos verdadeiros}) \times (1 - E)}{n} \end{aligned}$$

Logo, sendo p_a = prevalência autorreferida e p_r = prevalência real, tem-se:

$$p_a = p_r S + (1 - p_r)(1 - E) \quad (1)$$

Neste sentido, pode-se reescrever a equação (1), evidenciando a prevalência real como função da prevalência autorreferida, e dos valores de sensibilidade e especificidade:

$$p_r = \frac{p_a + E - 1}{S + E - 1} \quad (2)$$

A fórmula (2) demonstra que a prevalência real é uma função linear da prevalência aparente e que pode ser expressa como função da sensibilidade e da especificidade.

A aparente simplicidade da solução acima, por outro lado, está associada a restrições matemáticas. Para que a expressão retorne valores de prevalências interpretáveis – no intervalo $[0,1]$ – é preciso satisfazer a seguinte desigualdade:

$$0 \leq \frac{p_a + E - 1}{S + E - 1} \leq 1.$$

Resolvendo a desigualdade à direita, sob a condição $S + E > 1$, tem-se de

$$\frac{p_a + E - 1}{S + E - 1} \leq 1$$

$$\text{que } p_a \leq S.$$

Já com relação à primeira desigualdade, ainda sob a condição $S + E > 1$, tem-se de

$$0 \leq \frac{p_a + E - 1}{S + E - 1}$$

$$\text{que } p_a \geq 1 - E.$$

Logo, é preciso que as duas condições impostas a p_a sejam satisfeitas concomitantemente para que a prevalência real apresente valores interpretáveis, ou seja, $1 - E \leq p_a \leq S$.

A consequência do método algébrico, pela imposição dessa dupla condição, é que somente as prevalências restritas ao intervalo entre o complementar da especificidade e a sensibilidade autorreferidas são passíveis de serem corrigidas.

A título de ilustração, a Figura 1, a seguir, representando a prevalência real em função da prevalência aparente, ilustra graficamente as consequências das condições anteriores, assumindo, como exemplo, dois pares de sensibilidade e especificidade, de acordo com a equação (2). Observa-se que, com valores de sensibilidade igual a 0,5 e especificidade igual a 0,9, para se alcançarem valores de prevalência real no intervalo esperado $[0,1]$ é necessário que a prevalência autorreferida esteja dentro do intervalo $[0,1; 0,5]$, ou seja, satisfaça à condição $0,1 \leq p_a \leq 0,5$. Já para uma sensibilidade de 0,8 e a mesma especificidade, observa-se a necessidade da prevalência autorreferida estar no intervalo $[0,1; 0,8]$.

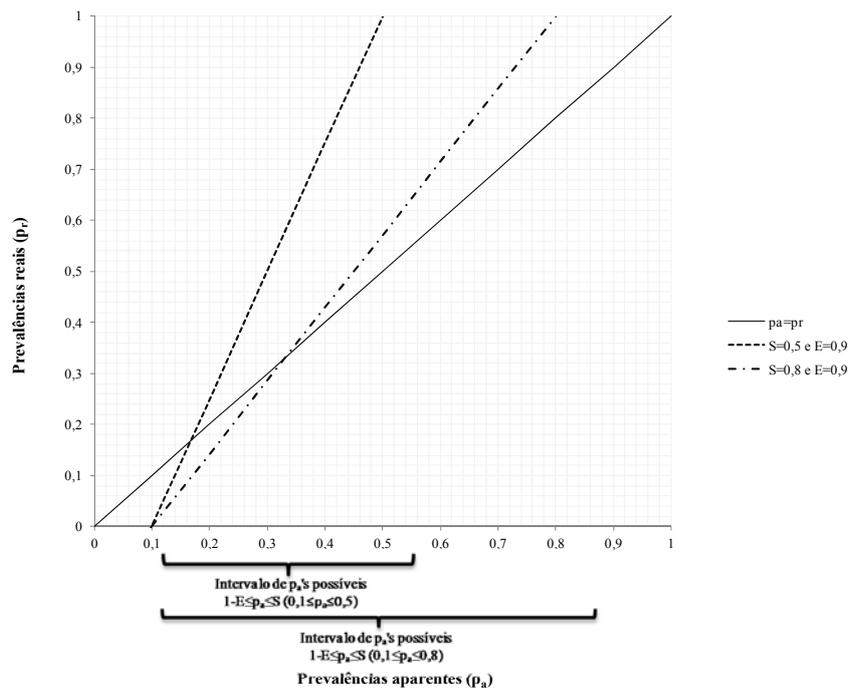


Figura 1: Relação da prevalência real com a prevalência autorreferida pelo método algébrico

Em síntese, caso as condições necessárias não sejam satisfeitas, a prevalência corrigida apresentará valores não interpretáveis (negativos ou maiores que um). ROGAN e GLADEN (1978) sugeriram, como solução, atribuir os valores “zero”, quando a prevalência real (p_r) apresentar valores negativos, e “um”, quando for maior que um. Não obstante essa solução resolver o problema do ponto de vista prático, ela é insatisfatória e ineficiente, pois inviabiliza o cálculo do intervalo de confiança das estimativas de prevalências (LEW e LEVY, 1989), procedimento fundamental para o conhecimento das incertezas associadas a este tipo de estudo.

2.1.2 Método Bayesiano

A fim de corrigir a limitação do método algébrico, que, como visto, pode não apresentar valores de prevalência corrigida no intervalo $[0,1]$, LEW e LEVY (1989) propuseram um estimador Bayesiano para p_r (p'_r), baseado na sua distribuição *a posteriori*, obtida por meio de uma distribuição *a priori* não informativa (distribuição uniforme em $[0,1]$) e pela função de verossimilhança, estimando assim valores para a prevalência autorreferida, de forma a sempre retornar valores de prevalência real no intervalo $[0,1]$.

Além disso, apresenta valores próximos dos valores estimados pelo método algébrico na maioria das situações, já que ambos são estimadores consistentes, isto é, os valores estimados por eles se aproximam do verdadeiro valor do parâmetro (a variância tende a zero) à medida que se aumenta o tamanho da amostra, e coincidem com o estimador de máxima verossimilhança da prevalência real (p_r), quando a sensibilidade e a especificidade do teste são conhecidas (LEVY e KASS, 1970). O princípio da verossimilhança consiste na estimação do valor do parâmetro desconhecido que

maximiza a probabilidade de obter a amostra particular observada, ou seja, o valor que torna aquela amostra mais provável (BUSSAB e MORETTIN, 2002).

O estimador de máxima verossimilhança é aquele que maximiza a função de verossimilhança, isto é, retorna a estimativa do parâmetro que torna os dados observados mais prováveis do que outro (ROTHMAN, 2011).

O estimador Bayesiano da prevalência é dado por:

$$p_r' = \frac{d + E - 1}{S + E - 1}, \quad (3)$$

onde

$$d = \frac{\int_{1-E}^S p_a^{x+1} (1-p_a)^{n-x} dp_a}{\int_{1-E}^S p_a^x (1-p_a)^{n-x} dp_a} \quad (4)$$

n = tamanho da amostra

x = número de casos prevalentes (doentes)

Para o cálculo do intervalo de confiança da prevalência corrigida no nível de 95%, LEW e LEVY (1989) sugerem a aproximação dada por:

$$p_r' \pm 1,96EP(p_r'), \quad (5)$$

onde

$$EP(p_r') = \text{erro - padrão} = \sqrt{\frac{p_r' (1 - p_r')}{[n(S + E - 1)^2]}} \quad (6)$$

Portanto, a única diferença desse método para o método algébrico é que, em lugar de se usar a prevalência autorreferida (p_a), utiliza-se uma função da p_a , dada por d .

A Figura 2, tomando-se os mesmos dois pares de especificidade e sensibilidade utilizados na Figura 1, ilustra a solução Bayesiana, comparativamente à algébrica. Fica claro que, em ambas as Figuras 2a e 2b, a função se torna sigmoide, o que pode ser facilmente percebido pelas extremidades das figuras, possibilitando a atribuição de valores de prevalência real no intervalo válido, para quaisquer valores de prevalência autorreferida. Ou seja, os resultados variam sempre no intervalo $[0,1]$, sem que haja necessidade de restrição de sensibilidade e especificidade, como acontece no método algébrico.

Observa-se que os métodos são equivalentes em todo o espectro possível de correção pelo método algébrico. O método Bayesiano faz uso de uma estrutura não linear de modelo para que todo valor estimado da prevalência real recaia no intervalo $[0,1]$, daí a curvatura do método Bayesiano se afastar da curvatura linear do método algébrico, exatamente nos valores de extremos possíveis de correção pelo método algébrico.

Figura 2a: Sensibilidade=0,5 e Especificidade=0,9

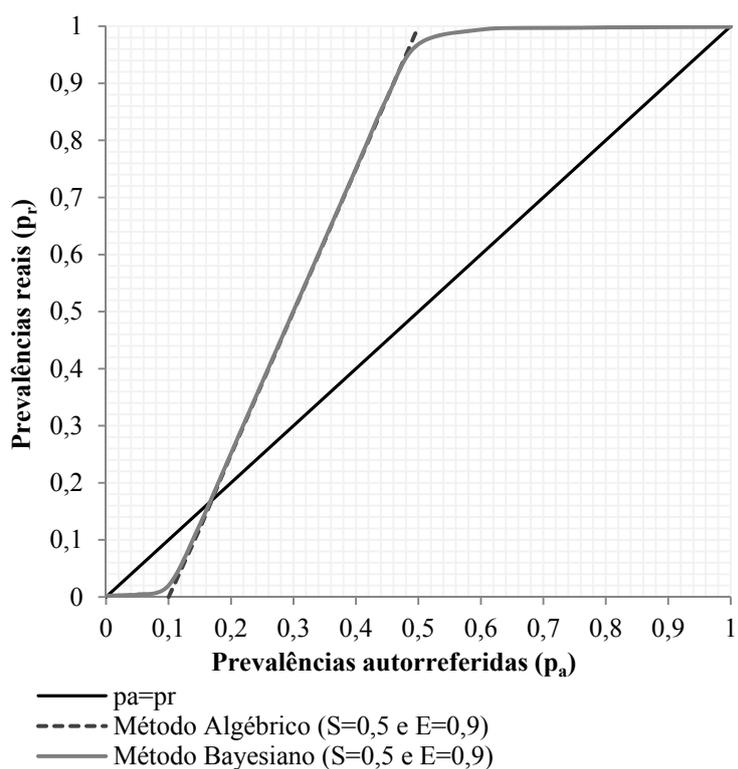


Figura 2b: Sensibilidade=0,8 e Especificidade=0,9

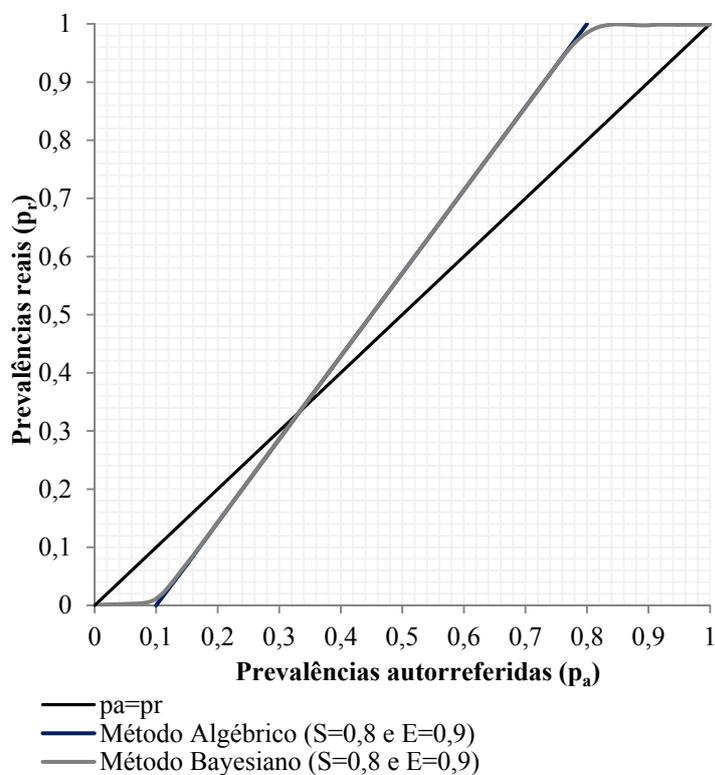


Figura 2: Relação da prevalência real com a prevalência autorreferida pelos métodos algébrico e Bayesiano

Não obstante a solução analítica do problema pelo método Bayesiano, seu cálculo não é imediato e depende de uma integração numérica. LEW e LEVY (1989) sugerem, para amostras de tamanho entre 20 e 100, uma aproximação do estimador Bayesiano, para que o valor de d seja obtido rapidamente, sem a necessidade de se utilizarem programas específicos para a integração. KARAAGAOGLU (1999) também apresentou uma proposta para que não fosse necessário o uso de programa matemático em tamanhos amostrais de até 200.

Entretanto, em situações concretas de estimação de prevalência são utilizados tamanhos amostrais substancialmente maiores do que esse, e, além disso, mesmo em programas específicos, como o *Maple* ou *Matlab*, essa integral é de resolução surpreendentemente difícil computacionalmente para amostras grandes e, eventualmente, sem solução.

A partir de simulações, verificou-se que amostras entre 1.000 e 4.000 são normalmente bem toleradas em computador pessoal, mas acima desses valores, podem apresentar problemas computacionais (MOREIRA *et al.*, 2016). Observou-se que o tamanho máximo tolerável para se calcular em computadores comuns depende da prevalência autorreferida. Neste sentido, a solução pelo método Bayesiano é prejudicada ao utilizar grandes inquéritos de saúde, em que os tamanhos amostrais comumente passam de 100 mil indivíduos, exigindo uma abordagem alternativa aproximada ou teórica para contornar esse problema computacional.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 DADOS

3.1.1 A Pesquisa Nacional de Saúde

As prevalências autorreferidas para o Brasil, segundo idade e sexo, foram obtidas na última Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) disponível, realizada em 2013. Esta pesquisa tem abrangência em todo o território brasileiro e utiliza o esquema amostral complexo, com amostragem por conglomerados e estratificação das Unidades Primárias de Amostragem (UPA). As UPA são os setores censitários ou conjuntos de setores, quando estes representam poucos domicílios.

A amostragem ocorreu em três estágios. Após a estratificação das UPA, no primeiro estágio selecionaram-se os setores censitários por meio de Amostra Aleatória Simples (AAS). No segundo estágio, foram selecionados os domicílios dentro de cada UPA, também por AAS. Dentro dos domicílios, foram respondidas as partes do questionário referentes às características do domicílio e ao conjunto de perguntas para todos os moradores do domicílio. Posteriormente, uma pessoa com 18 anos ou mais dentro do domicílio foi sorteada por AAS, com o objetivo de compor uma subamostra, que respondeu aos módulos adicionais do questionário principal, referentes a uma série de outras características, entre elas as doenças crônicas (SOUZA-JÚNIOR *et al.*, 2015). Foram entrevistadas mais de 200 mil pessoas em todo o Brasil, e a subamostra dos moradores selecionados totalizou 60.202 pessoas. Para este estudo, foram utilizados os dados dos moradores selecionados, nos quais constam as informações sobre doenças crônicas HAS, objeto deste trabalho.

3.2 MÉTODOS DE AJUSTE DA PREVALÊNCIA EM AMOSTRAS GRANDES

3.2.1 Método empírico

Com o propósito de apresentar uma forma de corrigir a prevalência autorreferida, quando é utilizada uma amostra grande, foi desenvolvida a primeira etapa da tese. Como mencionado, no contexto de amostras grandes, as soluções apresentadas anteriormente (algébrica e Bayesiana), no Capítulo de Fundamentação Teórica, apresentam problemas matemáticos e/ou computacionais. Uma solução empírica e aproximada possível refere-se à redução do tamanho da amostra. A proposta consiste em reduzir a amostra até o limite possível de ser calculado pelo programa matemático, mantendo a mesma proporção de pessoas doentes encontradas na amostra total, ou seja, mantendo a prevalência autorreferida (MOREIRA *et al.*, 2016). Este valor de d encontrado para o tamanho de amostra máximo reduzido converge satisfatoriamente para o valor de d real desconhecido. A garantia de que essa aproximação converge para o verdadeiro valor de d provém do Teorema da Convergência Dominada. A essência do método de aproximação, por meio do teorema supracitado, consiste em se construir duas sequências: $(n_k)_{k \geq 1}$, que tende a n , quando k tende a infinito, e outra $(x_k)_{k \geq 1}$, que tende a x , quando k tende a infinito. O Teorema da Convergência Dominada garante que o limite da integral é igual à integral do limite, em funções que são dominadas, como acontece neste caso, de maneira que

$$\frac{\int_{1-E}^S p_a^{x_k+1} (1-p_a)^{n_k-x_k} dp_a}{\int_{1-E}^S p_a^{x_k} (1-p_a)^{n_k-x_k} dp_a} \xrightarrow{k \rightarrow \infty} d = \frac{\int_{1-E}^S p_a^{x+1} (1-p_a)^{n-x} dp_a}{\int_{1-E}^S p_a^x (1-p_a)^{n-x} dp_a}.$$

Ressaltamos uma vez mais a importância de a sequência atender ao critério $\frac{x_k}{n_k} = \frac{x}{n}$, para todo $k \geq 1$, visto que, em princípio, não saberemos o momento de parada da aproximação que satisfaça ao erro relativo tolerado e, portanto, é necessário resguardar a similaridade da prevalência da doença observada, em qualquer ponto de parada.

3.2.2 Método de transformação da integral

ROCHA e CABRAL, em trabalho ainda não publicado e desenvolvido a partir de uma demanda desta pesquisa, e com o objetivo de oferecer uma nova solução para a questão, transformaram o estimador Bayesiano de d , utilizando-se de uma razão de duas funções Beta incompletas e ainda desenvolveram um algoritmo para computar a prevalência corrigida diretamente em uma planilha eletrônica. Esse algoritmo simplifica o processo de correção da prevalência, tornando-o mais preciso e independente de integração numérica quando a expressão $1 - E \leq p_a \leq S$ não é satisfeita e a amostra é grande.

3.2.3 Comparação entre o método algébrico, Bayesiano, empírico e o da transformação da integral e análise de sensibilidade

Em simulações prévias, percebe-se que o método Bayesiano funciona em amostras de tamanhos em torno de mil a 4 mil indivíduos, a depender as combinações de sensibilidade, especificidade e prevalência autorreferida. Amostras maiores necessitam da abordagem empírica ou da transformação da integral. Desta forma,

optou-se por realizar simulações de correção para tamanhos de amostra de tamanho 1000, que foram chamadas de “pequenas”, e de tamanho 10000, que foram consideradas “grandes”.

Sendo assim, com o objetivo de verificar a equivalência dos métodos, foi realizada, inicialmente, a comparação entre os métodos Bayesiano e o de transformação da integral para amostra de 1000 indivíduos, sabendo que nestes casos é possível acessar o valor estimado de d por meio do cálculo direto da razão de integrais por via computacional (“software matemático”). Em seguida, para amostras de 10000 indivíduos, a comparação foi realizada com os métodos empírico, de transformação da integral. Em algumas situações onde a condição $1 - E \leq p_a \leq S$ foi atendida, aplicou-se diretamente o método algébrico, que gera valores corrigidos exatos.

Como a correção depende explicitamente da prevalência autorreferida, da sensibilidade e da especificidade, foram feitas simulações destes valores. A fim de se considerar um espectro abrangente de doenças que acometem a população de maneiras diferentes, como câncer, diabetes mellitus e hipertensão arterial, foram consideradas as prevalências de 1%, 5% e 30%, que foram chamadas, respectivamente, de baixa, média e alta. Em relação à sensibilidade e especificidade, quatro combinações foram analisadas: sensibilidade “alta” (90%) e especificidade “baixa” (70%), sensibilidade “baixa” (70%) e especificidade “alta” (90%), sensibilidade e especificidade “altas” (90%) e sensibilidade e especificidade “baixas” (70%).

Foram, então, calculados os valores de d pelos distintos métodos e calculadas as respectivas prevalências corrigidas, visando identificar possíveis diferenças entre os métodos. Sendo assim, diante das várias simulações de valores de sensibilidade e especificidade e prevalência autorreferida, os valores de d foram calculados utilizando

dois métodos diferentes e comparou-se qual a influência da utilização desses valores na prevalência corrigida.

3.3 REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE DOS ESTUDOS DE ACURÁCIA DA HIPERTENSÃO AUTORREFERIDA

Foi realizada uma revisão sistemática de testes diagnósticos, para calcular a sensibilidade (S) e especificidade (E) combinadas em estudos que validaram a hipertensão autorreferida, por diagnóstico de hipertensão arterial, realizados no Brasil, que compartilham das mesmas características culturais, econômicas e sistema de saúde.

3.3.1 Critérios de elegibilidade

Participantes: Estudos que tratam de hipertensão arterial, sem restrição inicial de idade, sexo, local de realização do estudo, data de realização ou idioma.

Intervenção: Estudos que utilizaram método autorreferido para rastreamento, sem restrição a nenhum tipo de pergunta utilizada ou forma de realização da pergunta, como presencial ou por telefone.

Referência: Estudos que fizeram diagnóstico de hipertensão arterial, por qualquer método considerado como padrão-ouro, em qualquer forma de realização.

Desfecho: Sensibilidade e especificidade da hipertensão autorreferida.

3.3.2 Fontes de informação

O repositório *Cochrane Database of Systematic Reviews* e todas as bases essenciais para busca de estudos primários EMBASE, MEDLINE e LILACS, além das bases opcionais *Web of Science* (WOS) e SCOPUS (BRASIL, 2014), foram consultados até julho de 2017. Buscas adicionais de conferências incluíram com as bases de dados WOS, MEDLINE e SCOPUS; e Teses/Dissertações foram buscadas na base de Teses e Dissertações brasileiras (Banco de Teses CAPES), disponível no *site*: <http://catalogodeteses.capes.gov.br/catalogo-teses/#/>.

A estratégia de busca, que incluiu vocabulário controlado e termos livres, foi desenvolvida para o MEDLINE via Pubmed e adaptada para outras bases, sem restrição inicial de idiomas. Finalmente, especialistas foram consultados (por e-mail) sobre a existência de estudos não incluídos na revisão. As estratégias de busca estão apresentadas no Apêndice 3.

3.3.3 Coleta de dados e análise

Após a identificação dos estudos, por meio da leitura do título e resumo dos estudos identificados, foram selecionados os estudos elegíveis e removidas as “duplicatas”. Esses estudos foram analisados em sua totalidade, sendo excluídos aqueles que não possuíam informação necessária para inclusão na revisão sistemática e metanálise, pontos de corte do teste padrão de referência diferentes do estabelecido (pressão sistólica ≥ 140 mmHg e/ou pressão diastólica ≥ 90 mmHg) e quando restringiu apenas uma parcela da população, como por exemplo, somente mulheres ou idosos.

Dois revisores independentes avaliaram os trabalhos e extraíram os dados utilizando-se de um formulário padrão. Em casos de dados incompletos, tentou-se contato com os autores (e-mail). Casos de discordância entre os revisores durante a

seleção dos estudos foram solucionados por consenso após a consulta a um terceiro revisor.

A pergunta autorreferida utilizada como teste índice foi: “Algum médico ou profissional de saúde disse que o Sr/Sr^a tem hipertensão ou pressão alta?” Os testes padrão de referência encontrados foram esfigmomanômetro e monitor automático.

A avaliação dos vieses foi feita por meio do protocolo QUADAS-2, ferramenta da Colaboração Cochrane para avaliação de vieses (WHITING *et al.*, 2011). Foram avaliados os quatro domínios para avaliação de risco de viés: *Seleção dos pacientes*, *Teste índice*, *Padrão de referência* e *Fluxo e tempo* (WHITING *et al.*, 2011). Com relação à aplicabilidade, foram avaliados para três domínios: *Seleção dos pacientes*, *Teste índice* e *Padrão de referência*. Cada domínio foi classificado como tendo baixo, alto ou incerto risco de viés. Para essa revisão avaliou-se não haver a necessidade de cegamento, pois, a informação autorreferida de HAS não influenciaria na aferição da HAS, sendo esse risco, portanto, considerado como baixo. Adicionalmente os seguintes critérios de risco de viés foram estabelecidos:

Amostra não aleatória ou baseada em participantes que possuíam uma determinada característica: risco alto.

- Pergunta utilizada no teste índice diferente da pergunta padrão definida acima: risco incerto.
- Estudo sem informação de padrão de referência usado: risco incerto.

Outras possíveis fontes de viés foram: se todos os sujeitos receberam o mesmo padrão de referência e se todos foram incluídos na análise.

Os estudos incluídos utilizaram o mesmo ponto de corte para definição da doença (pressão sistólica \geq 140 mmHg e pressão diastólica \geq 90 mmHg). Os autores cujos estudos eram elegíveis para este trabalho, mas que não apresentavam todas as

informações necessárias para a metanálise (número de verdadeiro positivos, falso positivos, verdadeiro negativos e falso negativos) foram contatados por e-mail.

Avaliação da heterogeneidade foi realizada por inspeção visual dos gráficos de floresta (*forest plots*), teste χ^2 para heterogeneidade e índice de Higgins (I^2) (uma medida de inconsistência que indica a proporção da heterogeneidade verdadeira em relação à variação total dos parâmetros estimados pelos estudos). O modelo de efeitos aleatórios foi usado na presença de heterogeneidade (χ^2 com nível de significância $<0,10$ e $I^2 >50\%$) (PEREIRA e GALVÃO, 2014).

3.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As análises da Pesquisa Nacional de Saúde foram realizadas com os recursos computacionais existentes nos *software* SPSS – versão 24.0, disponível no Laboratório de Análise de Dados Epidemiológicos do IESC/UFRJ.

Para o cálculo da razão de integrais, tanto para o método algébrico, como para o método empírico, foi utilizado o programa Maple – versão 5.0, disponível no Instituto de Matemática/UFRJ. O algoritmo do método de transformação da integral (disponível no artigo de Rocha e Cabral, 2018), implantado em uma planilha eletrônica do LibreOffice Calc 5.1, foi utilizado para a estimação de d . A correção da prevalência autorreferida, utilizando o valor estimado de d , foi realizada no Microsoft Excel 2010, para os dois métodos.

Para a realização da metanálise, foi utilizado o *software* MetaDiSc, versão 1.4 (*Meta-analysis of Diagnostic and Screening Tests*, Universidad Complutense, Madrid, Espanha). Conforme indicação no manual da Cochrane (DE VET *et al.*, 2008;

HIGGINS e GREEN, 2011), definiu-se que uma meta-regressão seria realizada apenas no caso de serem identificados 10 trabalhos elegíveis por covariável. Avaliação do viés de publicação seria também realizada apenas se um mínimo de 10 estudos foram incluídos na revisão, pois os testes não apresentariam poder estatístico adequado para verificar o risco de viés de publicação (DE VET *et al.*, 2008; HIGGINS e GREEN, 2011).

4. RESULTADOS

A presente pesquisa deu origem a quatro artigos científicos, a saber:

- 1) Correção da prevalência autorreferida em estudos epidemiológicos com grandes amostras (Apêndice 1)
- 2) A prevalência da hipertensão arterial pode ser muito diferente da hipertensão autorreferida (Apêndice 2)
- 3) Acurácia da hipertensão arterial autorreferida no Brasil: revisão sistemática e metanálise (Apêndice 3)
- 4) Estimação de prevalência a partir de prevalência autorreferida em amostras grandes: comparando duas estratégias para solução dos problemas computacionais e operacionais (Apêndice 4)

O primeiro trabalho foi publicado no periódico *Cadernos de Saúde Pública*, em dezembro de 2016, e teve o objetivo de apresentar os métodos existentes para realizar o ajuste da prevalência corrigida, com base na prevalência autorreferida, bem como as questões metodológicas relacionadas à correção. Focou, especialmente, nos problemas computacionais encontrados no caso de amostras grandes, e propôs, ainda, uma solução alternativa. O método Algébrico foi apresentado como o método mais simples, porém não aplicável em qualquer combinação de prevalência autorreferida, especificidade e sensibilidade, sendo necessário atender a condição $1 - E \leq p_a \leq S$ para ser aplicável. Já o método Bayesiano não apresenta a restrição da estratégia anterior, mas foram encontrados problemas computacionais na sua aplicação em computadores pessoais

para amostras grandes. Estes problemas impedem a implementação direta do método já existente, sugerindo a necessidade da apresentação de uma estratégia, que viabilize a estimação. Foi proposto, então, um método empírico para a aplicação em amostras grandes, que consiste em reduzir o tamanho da amostra até o limite máximo possível de ser calculado pelo *software*, mantendo a proporção de doentes. O método demonstrou-se satisfatório, pois converge para o verdadeiro valor impossível de ser acessado diretamente pelo método Bayesiano, tendo em vista a amostra grande (Apêndice 1).

O segundo trabalho teve como objetivo estimar a real prevalência a partir da prevalência autorreferida de hipertensão arterial sistêmica no Brasil, utilizando os dados disponíveis na Pesquisa Nacional de Saúde 2013, apresentando os resultados de HAS no Brasil por idade e sexo. Para isso utilizou o método algébrico, nos casos em que atende a restrição imposta por esse método. Na impossibilidade de atender à restrição, foi necessário utilizar o método Bayesiano, mas, por conta do tamanho grande da amostra da PNS, não foi possível acessar o resultado da razão de integrais e utilizou-se, portanto, o método empírico de redução do tamanho da amostra. Os valores de sensibilidade e especificidade empregados foram os disponíveis no estudo e validação de Lima-Costa (2004). Verificaram-se grandes diferenças entre os valores da HAS autorreferida e da HAS corrigida em algumas categorias. Em todo o Brasil, independente de sexo e faixa etária, a prevalência de HAS corrigida foi de 14,6%, menor do que o valor autorreferido (22,1%). A prevalência corrigida entre os homens continuou praticamente a mesma, em torno de 19%, mas os homens passaram a apresentar maior prevalência de HAS do que as mulheres, quando o valor foi corrigido (19,5% - homens *versus* 11,8% - mulheres), e essa diferença entre sexo foi observada principalmente entre os não idosos. Independente do sexo, entre as faixas etárias, observou-se que havia uma

superestimação na HAS autorreferida em todas as faixas etárias, mas essa magnitude foi reduzindo de acordo com o aumento da idade (Apêndice 2).

No terceiro trabalho, foi realizada uma revisão sistemática, com o objetivo de calcular medidas combinadas de sensibilidade e especificidade da HAS autorreferida. Optou-se por utilizar somente aqueles estudos realizados no Brasil, que compartilham das mesmas características culturais, econômicas e assistenciais. Os trabalhos incluídos foram aqueles que tratavam de hipertensão arterial, utilizaram como teste índice o método autorreferido para rastreamento e, como padrão de referência, o diagnóstico de hipertensão arterial por métodos considerados padrão-ouro, que poderiam ser qualquer método, entre eles esfigmomanômetro, monitor digital e registro médico. Após busca nas bases eletrônicas e banco de teses da CAPES e avaliação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados cinco estudos para a análise qualitativa e quatro estudos na análise quantitativa. Foi realizada, então, uma metanálise para a sensibilidade e outra para a especificidade, por meio dos modelos de efeitos aleatórios, tendo em vista a heterogeneidade encontrada nos estudos. A sensibilidade combinada foi de 76,8% e a especificidade combinada foi de 87,5% (Apêndice 3).

O quarto trabalho desta tese teve a proposta de comparar, por simulações, os métodos algébrico, Bayesiano e empírico, apresentados no Artigo 1, com um novo algoritmo de transformação da integral, associada a uma planilha eletrônica, para ajuste da prevalência autorreferida, para verificar a equivalência das técnicas. Este novo método foi desenvolvido devido à demanda desta tese pelos professores Rocha e Cabral (2018), e ainda não foi publicado. Os autores desenvolveram a transformação da razão de integrais que formam d , que faz parte do método Bayesiano, e programaram em planilha eletrônica a correção de quaisquer valores de prevalência autorreferida, sensibilidade e especificidade. Tal solução se apresenta eficiente também para qualquer

tamanho de amostra. Os resultados foram simulados para dois tamanhos de amostra: 1.000 indivíduos e 10.000 indivíduos, e para três situações de prevalência autorreferida (1% - baixa, 5% - média e 30% - alta). Além disso, quatro combinações de comportamento de sensibilidade e especificidade foram testadas: sensibilidade “alta” (90%) e especificidade “baixa” (70%), sensibilidade “baixa” (70%) e especificidade “alta” (90%), sensibilidade e especificidade “altas” (90%) e sensibilidade e especificidade “baixas” (70%). Para amostras de 1.000 indivíduos, foi comparado o método Bayesiano (realizando o cálculo com o *software* Maple), com o método da transformação da integral, e verificou-se que os resultados pelos dois métodos são idênticos, independentemente da magnitude da prevalência autorreferida, ou seja, ocorre tanto em prevalências baixas, médias e altas. Para amostras de 10.000 indivíduos, foi comparado o método empírico com o método de transformação da integral e verificou-se que as duas técnicas apresentam valores de d muito próximos, com diferenças mínimas, encontradas apenas na quarta casa decimal. Entretanto, foi observado um mal condicionamento na fórmula $p_r' = \frac{d + E - 1}{S + E - 1}$ e essa pequena diferença encontrada em d causa um grande impacto na correção da prevalência autorreferida, implicando valores de prevalência corrigida sempre maiores ao utilizar a técnica de redução do tamanho da amostra, em comparação com o método da transformação da integral, chegando a valores até 10 vezes maiores. E isso acontece independente da magnitude da prevalência testada e também da combinação de sensibilidade e especificidade (Apêndice 4).

4.1 PRODUÇÃO CIENTÍFICA ADICIONAL

O resumo do Artigo 2, “Prevalência de hipertensão arterial sistêmica no Brasil: correção da estimativa na Pesquisa Nacional de Saúde 2013 obtida por medida autorreferida”, foi apresentado, em formato de pôster, no *X Congresso Brasileiro de Epidemiologia*, realizado em 2017, em Florianópolis (SC) – Brasil (Apêndice 5).

4.2 PREVALÊNCIA DE HIPERTENSÃO ARTERIAL CORRIGIDA, A PARTIR DOS VALORES DE SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE ENCONTRADOS NA METANÁLISE

A prevalência de hipertensão arterial no Brasil corrigida (PNS 2013), utilizando os valores de sensibilidade e especificidade combinados, encontrados por meio da realização da metanálise ficou em 14,86% (14,41% - 15,31%), utilizando o método de transformação da integral. Observa-se que este valor é bem próximo do valor que havia sido encontrado anteriormente no Artigo 2 (14,6%), utilizando o estudo de Lima-Costa (2004), que apresenta valores de sensibilidade e especificidade próximos aos combinados, encontrados na metanálise.

5. DISCUSSÃO

Como mencionado, o ajuste da prevalência real de uma doença, a partir de seus valores autorreferidos, é de extrema importância no campo da saúde pública, pois permite a estimação da magnitude da doença na população, de forma mais aproximada da real, aprimorando as informações necessárias para tomada de decisão. No entanto, as discutidas restrições do método algébrico e os problemas operacionais e matemáticos do método Bayesiano encontrados em amostras grandes demandaram a necessidade da apresentação de outras estratégias, que viabilizassem a estimação. Foram propostas duas novas estratégias: empírica aproximada e uma estratégia teórica, que transforma a razão de integrais, foi desenvolvida no decorrer desta pesquisa pelos autores Rocha e Cabral (2018) e absorvida neste trabalho.

Face ao exposto, foi feita uma comparação entre as técnicas existentes para ajuste da prevalência autorreferida, a fim de verificar a equivalência dos métodos. Para isso, foram simuladas três situações de prevalência (alta, média e baixa) e quatro combinações de sensibilidade e especificidade, e comparados, inicialmente, o método algébrico e o método de transformação da integral para amostra de 1000 indivíduos. Em amostras de 10000 indivíduos, a comparação foi realizada com os métodos empírico, de transformação da integral e algébrico (desde que atendida a condição necessária).

Os resultados da aproximação do cálculo de d , utilizando os dois métodos para contornar o problema operacional de impossibilidade de cálculo quando a amostra utilizada é muito grande, se mostraram bastante semelhantes. As diferenças encontradas foram pequenas: na terceira casa decimal nos três exemplos estudados. Entretanto, houve impacto na prevalência corrigida, ao utilizar cada um dos métodos quando a amostra é grande, tendo em vista o mal condicionamento da fórmula de correção, o que

acontece em qualquer situação. Isso implica valores de prevalência corrigida sempre maiores ao utilizar a técnica de redução do tamanho da amostra, em comparação com o método da transformação da integral.

A dificuldade para o cálculo da razão destas duas integrais já havia sido colocada pelos próprios LEW e LEVY (1989), que sugeriram o estimador Bayesiano, com uma aproximação para amostras de tamanho entre 20 e 100, para que o valor de d fosse obtido de forma rápida, sem a utilização de programas específicos para a integração. Já para tamanhos amostrais de até 200, KARAAGAOGLU (1999) sugeriu uma aproximação da função logística para a razão de integrais, e, por simulações, MOREIRA *et al.* (2016) verificaram a impossibilidade do cálculo por problemas operacionais e computacionais, para amostras superiores acima de 1000 – 4000, sugerindo um método empírico como uma solução aproximada para o problema.

Cabe ressaltar que o estimador Bayesiano atende aos objetivos desta tese, pois é um estimador consistente da prevalência real e coincide com o estimador de máxima verossimilhança. Após a transformação da integral d deste estimador (ROCHA e CABRAL, 2018), verificou-se que ele atende de forma ainda mais completa, pois eliminou as restrições de tamanho da amostra que existiam em sua forma original. Além disso, este algoritmo foi programado em planilha eletrônica para imediata correção da prevalência autorreferida. Este estimador pelo método da transformação da integral, mostrou-se a forma mais adequada para o cálculo de d e posterior correção da prevalência autorreferida, tanto por retornar valor idêntico ao calculado pela razão de integrais, quanto pela facilidade de aplicação, após a implementação do algoritmo em planilha eletrônica do BR OFFICE. Concluiu-se, portanto, que o estimador Bayesiano transformado, conforme apresentado nesta tese, é de fácil aplicação em qualquer

situação de prevalência autorreferida, sensibilidade, especificidade e tamanho de amostra.

Estudos brasileiros de validação da HAS colocam que a prevalência de HAS autorreferida é normalmente superestimada em torno de 10% a 15% (sem estratificação), com variações conforme o sexo e faixa etária (LIMA-COSTA *et al.*, 2004; CHRESTANI *et al.*, 2009). O presente estudo demonstrou que a prevalência da HAS é realmente superestimada, porém com uma magnitude ainda maior, chegando, em algumas categorias, a dobrar. Por exemplo, na faixa etária de 40 a 59 anos, a prevalência estava superestimada em mais que o dobro, bem como a faixa dos idosos (acima de 60 anos), com uma magnitude de 4%. O sexo masculino foi a única categoria que a prevalência de HAS autorreferida estava subestimada, porém em pequena magnitude.

No estudo de validação da HAS autorreferida realizado em Pelotas-Brasil (CHRESTANI *et al.*, 2009), verificou-se também que havia subestimação da prevalência de HAS autorreferida entre os homens. Já entre as mulheres, a prevalência autorreferida estava superestimada em mais que o dobro. Esse resultado vai ao encontro da literatura, em que mulheres relatam maior prevalência autorreferida e menor prevalência mensurada de HAS (BARROS *et al.*, 2011; ANDRADE *et al.*, 2014; ANDRADE *et al.*, 2015; OMS, 2015). Já o valor corrigido encontrado neste estudo (19,5% para homens e 11,8% para as mulheres) aproximou-se da estimativa de prevalência de HAS feita pela Organização Mundial de Saúde para a Região das Américas em 2014, que foi de 21% para os homens e 16% para as mulheres (OMS, 2015).

Não obstante a necessidade de correção das prevalências, apenas um estudo que corrigiu a prevalência autorreferida (de osteoartrite), na França, foi encontrado. Para

esta doença, verificou-se que havia uma subestimação da prevalência quando se utilizava a medida autorreferida (de 7,9% para 9,1%) (MORVAN *et al.*, 2008). Pode-se imaginar que o fato de a correção mais imediata (método algébrico) apresentar valores negativos e acima de 1 possa ter inibido a realização de estudos que realizam essa correção.

A prevalência autorreferida encontrada neste estudo foi de 22,1%, utilizando os dados da PNS. Com os mesmos dados (ANDRADE *et al.*, 2015) encontrou o valor de 21,4%. Essa diferença refere-se aos casos não informados, que foram excluídos para a realização deste trabalho.

Os valores de sensibilidade e especificidade disponíveis em outros estudos não necessariamente fornecem a melhor estimativa do que poderia ser encontrado em validade interna. Embora esses valores possam variar muito, as populações da PNS 2013 e do estudo de validação de LIMA-COSTA *et al.* (2004) utilizadas neste estudo são similares, não diferindo muito em idade e sexo, permitindo extrapolação com aplicação das correções discutidas aqui (GREENLAND, 1996). Este estudo também corrigiu as prevalências simulando combinações diferentes de sensibilidade e especificidade, baseados em seus limites inferiores e superiores do intervalo de confiança. Por exemplo, os maiores intervalos foram encontrados quando utilizou-se o limite superior da sensibilidade e o limite inferior da especificidade. Apesar de se tratar de uma estratégia interessante para inclusão de incertezas, isso não considera a plausibilidade dos resultados, pois analisa, igualmente, as combinações de limite superior e inferior da sensibilidade e especificidade; como se esses valores tivessem a mesma probabilidade de ocorrer que suas estimativas pontuais. Dessa maneira, pode transmitir uma imagem excessivamente pessimista ou conservadora da incerteza dos resultados. Por exemplo, o limite inferior mais baixo de 95% e limite superior mais alto

de 95% em uma análise poderia abranger uma taxa de cobertura muito maior que 95% (GREENLAND, 1996). Neste estudo, o intervalo da prevalência de HAS corrigida pelos limites da sensibilidade e especificidade aumentou relativamente à estimativa dos valores pontuais.

Buscando uma forma de obter valores de sensibilidade e especificidade mais representativos e plausíveis, foi realizada uma revisão sistemática e metanálise, em que fossem incluídos todos os estudos de validação da HAS autorreferida realizados no Brasil. Foram incluídos na revisão sistemática 5 estudos, e 4 deles foram elegíveis para inclusão na metanálise. O poder discriminatório do teste de hipertensão autorreferida foi bom, pois foi possível apontar corretamente 77% das pessoas que verdadeiramente têm a doença (sensibilidade). Já a especificidade ficou em torno de 88%, mostrando alta capacidade de detectar verdadeiros não-doentes. Essa informação indica que o valor da hipertensão de uma população, estimado pela hipertensão autorreferida, pode ser bastante divergente da realidade.

A sensibilidade e a especificidade combinadas foram elevadas, e claramente superiores aos resultados de outros estudos de revisão, realizados com populações mais heterogêneas. Por exemplo, uma revisão sistemática com o objetivo de identificar a proporção de conhecimento da doença (ou seja, se as pessoas que tinham hipertensão sabiam corretamente da sua condição) obteve uma sensibilidade combinada de 58,4% (GORBER *et al.*, 2008). Essa revisão incluiu estudos de 46 países, inclusive 1 dos estudos desta revisão. Outro trabalho similar abarcou, na metanálise, dois dos estudos do presente trabalho, encontrando uma sensibilidade combinada de 42% e especificidade de 90% (GONÇALVES *et al.*, 2018), provavelmente devido à maior heterogeneidade dos estudos incluídos.

Assim, como esperado, o uso de trabalhos oriundos de uma mesma população (país) tornou-os mais comparáveis, com uma sensibilidade combinada mais elevada. Note-se que essa situação não ocorre nos casos de validação de dois exames diretos, como ressonância versus tomografia, já que as diferenças encontradas serão relacionadas, principalmente, à validade e à precisão dos aparelhos, e não a características sociais e culturais da população estudada.

Como discutido, alguns estudos apresentam métodos de correção da estimativa da doença obtida por medidas autorreferidas, a partir de valores de sensibilidade e especificidade (LEW e LEVY, 1989; MOREIRA *et al.*, 2016; ROGAN e GLADEN, 1978). Estas medidas combinadas podem ser úteis também para realizar essa correção, principalmente ao se analisar as evidências encontradas em todos os estudos disponíveis para uma determinada população, como é o caso deste trabalho.

No Brasil, existe uma tradição de inquéritos populacionais em saúde, como a Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD), em seu suplemento Saúde, que mais tarde deu lugar à Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), além do VIGITEL – Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico – (somente capitais), entre vários outros, de porte regional ou local (MALTA *et al.*, 2008). Essas são pesquisas bastante completas, realizadas em todo território nacional, que, ao longo dos anos, permitiram uma formação sólida na base de estudos epidemiológicos, o que pode ter favorecido o interesse em realização de estudos de validação da hipertensão autorreferida.

Os testes de referência, embora utilizados como padrão-ouro, também podem apresentar falhas no diagnóstico de hipertensão. O método mais adequado para realizar este diagnóstico (maior sensibilidade e especificidade) é o Monitoramento Ambulatorial de Pressão Arterial, o MAPA. Entretanto, nenhum estudo de validação encontrado

utilizou este método como padrão-ouro para validação da hipertensão autorreferida, tendo em vista sua complexidade e tempo necessário para confirmação do diagnóstico, o que dificulta sua utilização em estudos como inquéritos populacionais.

Ainda que as medidas-resumo de sensibilidade e especificidade separadas fossem o objetivo deste estudo, LEE *et al.* (2015) chamam a atenção que analisar estas medidas em separado, não considerando a correlação entre elas, pode produzir resultados incorretos. Além disso, coloca que as medidas combinadas não têm resultados significativos, a menos que os estudos usem o mesmo limite de diagnóstico explícito (LEE *et al.*, 2015; EGGER, SMITH E ALTMAN, 2001). No caso deste trabalho, os estudos utilizaram o mesmo limiar de diagnóstico para determinação da hipertensão (pressão sistólica ≥ 140 mmHg e/ou pressão diastólica ≥ 90 mmHg).

DIGGLE (2011) apresentou uma maneira de estimar a prevalência mesmo quando a sensibilidade e a especificidade do teste forem desconhecidas, permitindo a correção na ausência de estudos prévios sobre o grau de acerto do teste. Entretanto, a proposta de Diggle também apresenta o mesmo problema do método algébrico, podendo resultar em valores de prevalência fora do intervalo interpretável possível (negativos ou acima de 1).

Este trabalho apresenta limitações. Uma delas é que não é possível calcular a razão de integrais em todas as combinações testadas e confrontá-las com os resultados encontrados, tendo em vista a impossibilidade de calcular esta razão para qualquer tamanho de amostra. Entretanto, as demonstrações apresentadas em ROCHA e CABRAL (2018) garantem que os resultados retornados pelo algoritmo equivalem ao valor que seria encontrado pelo cálculo da razão de integrais, caso este pudesse ser acessado, em qualquer situação. Desta forma, pode-se substituí-lo adequadamente no cálculo da prevalência corrigida. Após contato por e-mail 4 autores cujos artigos

estavam com informação incompleta, foram obtidas respostas de 3 deles. Outra limitação refere-se à recuperação incompleta das informações de 1 estudo elegível na metanálise, que não apresentou os valores de verdadeiros positivos e negativos e falso-positivos e negativos.

6. CONCLUSÕES

O presente estudo contribui com a apresentação dos métodos existentes para ajuste de prevalências autorreferidas, permitindo a obtenção de prevalências próximas às verdadeiras, sem a necessidade de mensurar diretamente todos os indivíduos. Diante de amostras grandes, oriundas de grandes inquéritos, como na Pesquisa Nacional de Saúde, verificou-se que os métodos existentes apresentam restrições para utilização, sendo necessária a apresentação de uma nova estratégia para solucionar esse problema.

A primeira estratégia resolve essa questão e forma empírica e aproximada. Contudo, no decorrer desta pesquisa, outra estratégia foi desenvolvida e absorvida neste trabalho. Para verificar a equivalência das técnicas, foram comparadas essas duas formas de corrigir a prevalência autorreferida. Os dois métodos mostraram-se muito próximos para o cálculo aproximado de d , no entanto, o mal condicionamento na fórmula da correção implica grandes diferenças encontradas na prevalência corrigida entre eles. Neste sentido, embora os dois métodos sejam úteis para a correção da prevalência, já que ambos os resultados se mostraram bem distantes da prevalência autorreferida, o método de transformação da integral deve ser preferido em relação ao método empírico de redução do tamanho da amostra, sendo possível sua utilização adequada em amostras de qualquer tamanho.

A revisão sistemática, realizada com o objetivo de obter valores de sensibilidade e especificidade combinados, foi útil para que a correção da hipertensão arterial utilizasse parâmetros mais plausíveis. Já a restrição a estudos oriundos de uma mesma população (brasileiros) permitiu caracterizar melhor a validade da HAS autorreferida, com valores de sensibilidade e especificidade combinados mais elevados em comparação aos derivados de estudos oriundos de vários países. Neste sentido, para

trabalhos futuros de revisão sistemática de testes diagnósticos que utilizem morbidade autorreferida como teste índice, uma sugestão é usar um critério de seleção (como neste caso, estudos brasileiros) que torne os resultados mais homogêneos e, assim, mais úteis para um determinado grupo populacional.

Relativamente à prevalência de HAS, esta foi corrigida para o Brasil, por idade e por sexo, por meio dos valores de sensibilidade e especificidade da pergunta autorreferida, em 2013, utilizando o método empírico quando necessário. Desta forma, foi possível estimar uma prevalência mais próxima da real, observando-se que em todas as categorias (exceto nos homens) havia uma superestimação da HAS. Os valores corrigidos foram mais próximos e na mesma direção das estimativas mundiais prevalência de HAS, também por sexo.

Outro aspecto relevante deste trabalho é a possibilidade de utilizarem-se estas técnicas em outras doenças, não somente de HAS, desde que possuam estudos de validade para a medida autorreferida da doença, tornando uma prática viável de disponibilizar estimativas de prevalência menos enviesadas. Vale ressaltar que trabalhos que corrigem os valores de prevalência de HAS autorreferida no Brasil ainda não haviam sido realizados.

Finalmente, a correção da estimativa de prevalência autorreferida da hipertensão arterial é sumamente importante para o Brasil, tendo em vista que a maioria dos inquéritos em nível nacional utilizam medidas autorreferidas, não fornecendo uma aproximação realista para o valor da prevalência no país. Neste sentido, o conhecimento da prevalência corrigida viabiliza a contabilização mais próxima da realidade do país do número de pessoas que necessitam de tratamento, o que inclui cuidados médicos, medicação e acompanhamento. Dessa forma, o planejamento de ações baseados em valores de prevalência é mais bem suportada com estas informações corrigidas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALONSO, A. *et al.* Validation of self reported diagnosis of hypertension in a cohort of university graduates in Spain. **Bmc Public Health**, v. 5, 2005.

ANDRADE, S. S. *et al.* Prevalence of self-reported arterial hypertension in Brazilian capitals in 2011 and analysis of its trends in the period between 2006 and 2011. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 17, p. 215-226, 2014.

ANDRADE, S. S. *et al.* Prevalência de hipertensão arterial autorreferida na população brasileira: análise da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 24, p. 297-304, 2015.

BARROS, M. B. A. *et al.* Tendências das desigualdades sociais e demográficas na prevalência de doenças crônicas no Brasil, PNAD: 2003- 2008. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 16, p. 3755-3768, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Coordenação de Trabalho e Rendimento. **Pesquisa nacional de saúde: 2013: ciclos de vida: Brasil e grandes regiões**. Rio de Janeiro: IBGE, 2015. 92 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. **Diretrizes metodológicas: elaboração de revisão sistemática e metanálise de estudos de acurácia diagnóstica**. 1ª ed. Brasília: 116p., 2010.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos Não Transmissíveis e Promoção da Saúde. **Vigitel 2013: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico**. Brasília: Ministério da Saúde; 2013.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos Não Transmissíveis e Promoção da Saúde. **Vigitel 2014: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico**. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.

BUCK, A. A.; GART, J. J. Comparison of a screening test and a reference test in epidemiologic studies. I. Indices of agreement and their relation to prevalence. **Am J Epidemiol**, v. 83, n. 3, p. 586-92, Maio 1966.

BUSSAB, W. O.; MORETTIN, P. A. **Estatística Básica**. Ed. Saraiva. São Paulo: 5ª Edição, 2002.

CAMPOS, S. F. **Validade e reprodutibilidade de medidas antropométricas, morbidade referida, consumo de alimentos e bebidas obtidos por inquérito telefônico**. Dissertação. Minas Gerais. UFMG, 2011.

CHRESTANI, M. A. D.; SANTOS, I. S.; MATIJASEVICH, A. M. Self-reported hypertension: Validation in a representative cross-sectional survey. **Cadernos de Saude Publica**, v. 25, n. 11, p. 2395–2406, 2009.

- CIPULLO, J. P. *et al.* Hypertension prevalence and risk factors in a Brazilian urban population. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 94, n. 4, p. 519-526, 2010.
- DAMACENA, G. N. *et al.* O processo de desenvolvimento da Pesquisa Nacional de Saúde no Brasil, 2013. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 24, p. 197-206, 2015.
- DE VET, H. C.W. *et al.* **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Diagnostic Test Accuracy**. [s.l.] The Cochrane Collaboration, 2008.
- DIGGLE, P. J. Estimating Prevalence Using an Imperfect Test. **Epidemiology Research International**, v. 2011, n. 2011, p. 5, 2011.
- EGGER, M.; SMITH, G. D.; ALTMAN, D. G. **Systematic reviews in health care : meta-analysis in context**. London. BMJ Books, 2007.
- FORMIGLI, V. L. A. *et al.* Arterial hypertension in adults from a borough of Salvador city, Bahia, Brazil. **Revista Bahiana de Saúde Pública**, v. 23, n. 1, p. 7-20, 1999.
- GASTWIRTH, J. L. The Statistical Precision of Medical Screening Procedures: Application to Polygraph and AIDS Antibodies Test Data. **Statist. Sci.**, v. 2, n. 3, p. 213-222, 1987.
- GONÇALVES, V. S. S. *et al.* Accuracy of self-reported hypertension. **Journal of Hypertension**, v. 36, n. 5, p. 970-978, 1 mai. 2018.
- GORBER, S.C. *et al.* The accuracy of self-reported hypertension: A systematic review and meta-analysis. **Current Hypertension Reviews**, v. 4, n. 1, p. 36–62, 2008.
- GREENLAND, S. Basic methods for sensitivity analysis of biases. **Int J Epidemiol**, v. 25, n. 6, p. 1107-16, Dec 1996. ISSN 0300-5771 (Print)
- HIGGINS, J. P. T.; GREEN, S. **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions | Cochrane Training**, 2011.
- HODGKINSON, J. *et al.* Relative effectiveness of clinic and home blood pressure monitoring compared with ambulatory blood pressure monitoring in diagnosis of hypertension: systematic review. **BMJ**, v. 342, p. d3621, 2011.
- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Pesquisa Nacional de Saúde**. 2013. Disponível em: <www.ibge.gov.br> . Acesso em: Feb, 10th. 2015.
- KARAAGAOGLU, E. Estimation of the Prevalence of a Disease from Screening Tests. **Tr. J. of Medical Sciences**, v. 29, p. 425-430, 1999.
- KEARNEY, P. *et al.* Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. **Lancet**, v. 365, n. 9455, p. 217-223, 2004.
- KLEIN, C. H.; COSTA, E. D. A. Os erros de classificação e os resultados de estudos epidemiológicos. **Cad Saúde Pública**, v. 3, n. 3, p. 236-49, 1987.

LEE, J. *et al.* Systematic Review and Meta-Analysis of Studies Evaluating Diagnostic Test Accuracy: A Practical Review for Clinical Researchers-Part II. Statistical Methods of Meta-Analysis. **Korean Journal of Radiology**, v. 16, n. 6, p. 1188–96, 2015.

LEVY, P. S.; KASS, E. H. A three-population model for sequential screening for bacteriuria. **Am J Epidemiol**, v. 91, n. 2, p. 148-54, Feb 1970.

LEW, R. A.; LEVY, P. S. Estimation of prevalence on the basis of screening tests. **Statistics in Medicine**, v. 8, n. 10, p. 1225–1230, 1 out. 1989.

LIMA-COSTA, M. F. *et al.* Validity of self-reported hypertension and its determinants (the Bambuí study). **Rev. Saúde Pública**, v. 38, n. 5, p. 637-642, 2004.

LOUZADA, J. C. A. *et al.* Comparison between self-reported hypertension and casual blood pressure and presence of cardiovascular risk factors among health workers of Bauru and Jau cities. **Medicina**, v. 43, n. 4, p. 408–418, 2010.

MALTA, D. C. *et al.* Inquéritos Nacionais de Saúde: experiência acumulada e proposta para o inquérito de saúde brasileiro. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 11, n. suppl 1, p. 159–167, maio 2008.

MARTIN, L. M. *et al.* Validation of self-reported chronic conditions and health services in a managed care population. **Am J Prev Med**, v. 18, n. 3, p. 215-8, 2000.

MENEZES, T. N.; OLIVEIRA, E. C.; FISCHER, M. A. S. Validity and concordance between self-reported and clinical diagnosis of hypertension among elderly residents in northeastern Brazil. **Am J Hypertens**, v. 27, n. 2, p. 215-21, Feb 2014.

MILLS, K. T. *et al.* Global Disparities of Hypertension Prevalence and Control: a Systematic Analysis of Population-Based Studies From 90 Countries. **Circulation**, v. 134, p. 441–450, 2016.

MOREIRA, J. P. L. *et al.* Correção da prevalência autorreferida em estudos epidemiológicos com grandes amostras. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 32, n. 12, e00050816, 2016.

MOREIRA, J. P. L.; MORAES, J. R.; LUIZ, R. R. Use of medical consultations and the occurrence of systemic arterial hypertension in urban and rural areas of Brazil, according to PNAD data 2008. **Ciencia & Saude Coletiva**, v. 16, n. 9, p. 3781-3793, 2011.

MORVAN, J. *et al.* Prevalence in two-phase surveys: accuracy of screening procedure and corrected estimates. **Ann Epidemiol**, v. 18, n. 4, p. 261-9, 2008.

MYERS, M. G. *et al.* Comparison between an automated and manual sphygmomanometer in a population survey. **Am J Hypertens**, v. 21, n. 3, p. 280-3, 2008.

NASCIMENTO, L. R. *et al.* Sensitivity and specificity in the diagnosis of hypertension with different methods. **Rev Saude Publica**, v. 45, n. 5, p. 837-44, 2011.

NEVES, W.; VALLE, G. **Teoria da medida, integração e probabilidade**. Rio de Janeiro: UFRJ, 2014.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). **Global status report on noncommunicable diseases 2014**. Genebra: WHO; 2014.

ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DE SAÚDE (OPAS). **Hipertensão arterial**. Disponível em: <http://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=397:hipertensao-arterial&catid=901:bra-03-a-doencas-nao-transmissiveis&Itemid=539>. Acesso em Maio, 17. 2018.

PASSOS, V. M. D. A.; ASSIS, T. D.; BARRETO, S. M. Hypertension in Brazil: estimates from population-based prevalence studies. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 15, n. 1, p. 35-45, 2006.

PAVAN, M. V. *et al.* Similaridade entre os valores da pressão arterial aferida pelo método auscultatório com aparelho de coluna de mercúrio e o método oscilométrico automático com aparelho digital. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 34, p. 43-49, 2012.

PEREIRA, M. G.; GALVÃO, T. F. Heterogeneidade e viés de publicação em revisões sistemáticas. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 23, n. 4, p. 775-778, dez. 2014.

PINHEIRO, R. S. *et al.* Gênero, morbidade, acesso e utilização de serviços de saúde no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 7, p. 687-707, 2002.

RAPSOMANIKI, E. *et al.* Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1.25 million people. **The Lancet**, v. 383, n. 9932, p. 1899-1911, 2014.

ROCHA, N. R. S.; CABRAL, M. A. P. On the ratio of two incomplete Beta functions. Não publicado.

ROGAN, W. J.; GLADEN, B. Estimating prevalence from the results of a screening test. **American Journal of Epidemiology**, v. 107, n. 1, p. 71-6, jan. 1978.

ROTHMAN, K. J.; GREENLAND, S.; LASH, T. L. **Epidemiologia moderna**. Ed. Artmed. 3ª Edição, 2011.

SCHMIDT, M. I. *et al.* Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. **The Lancet**, v. 377, n. 9781, p. 1949-1961, 2011.

SELEM, S. S. A. C. *et al.* Validade da hipertensão autorreferida associa-se inversamente com escolaridade em brasileiros. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 100, p. 52-59, 2013.

SOUZA-JÚNIOR, P. R. B. *et al.* Desenho da amostra da Pesquisa Nacional de Saúde 2013. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 24, p. 207-216, 2015.

SZWARCWALD, C. L. *et al.* Pesquisa Nacional de Saúde no Brasil: concepção e metodologia de aplicação. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 19, p. 333-342, 2014.

TRINDADE, I. S. *et al.* Prevalência da hipertensão arterial sistêmica na população urbana de Passo Fundo (RS). **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 71, n. 2, p. 127-130, 1998.

VARGAS, C. M. *et al.* Validity of self-reported hypertension in the National Health and Nutrition Examination Survey III, 1988-1991. **Prev Med**, v. 26, n. 5 Pt 1, p. 678-85, 1997.

VIACAVAL, F. Health information: the relevance of health surveys. **Ciênc. saúde coletiva**, v. 7, n. 4, p. 607-621, 2002.

WALDMAN, E. A. *et al.* Population surveys: methodological, operational and ethical aspects. **Rev. bras. epidemiol.**, v. 11, p. 168-179, 2008.

WERNECK, G. L.; ALMEIDA, L. M. Validade em estudos epidemiológicos. In: MEDRONHO, R. A.; CARVALHO, D. M.; BLOCH, K. V.; LUIZ, R. R.; WERNECK, G. L. **Epidemiologia**. 2 ed. São Paulo: Atheneu, 2009. p. 275-288.

WHITING, P. F. *et al.* QUADAS-2: A Revised Tool for the Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies. **Annals of Internal Medicine**, v. 155, n. 8, p. 529, 18 out. 2011.

WU, S. C.; LI, C. Y.; KE, D. S. The agreement between self-reporting and clinical diagnosis for selected medical conditions among the elderly in Taiwan. **Public Health**, v. 114, n. 2, p. 137-42, 2000.

APÊNDICE 1 – Artigo 1 publicado na revista *Cadernos de Saúde Pública*

Correção da prevalência autorreferida em estudos epidemiológicos com grandes amostras

Correction of self-reported prevalence in epidemiological studies with large samples

Corrección de la prevalencia autorreferida en estudios epidemiológicos con grandes muestras

Jessica Pronestino de Lima Moreira ¹
Renan Moritz Varnier Rodrigues de Almeida ²
Nel Carlos dos Santos Rocha ³
Ronir Raggio Lutz ¹

doi:10.1590/0102-311X00050816

Resumo

As prevalências de doenças são úteis para a formulação e avaliação de políticas públicas. A medida autorreferida é comumente utilizada por ser fácil de ser coletada e não exigir treinamento específico em saúde ou custo adicional. Todavia, esse processo de mensuração pode gerar uma medida enviesada. Objetivou-se apresentar os métodos existentes para ajustar a prevalência, com base na autorreferida, focando nos problemas computacionais no caso de amostras grandes e propondo uma solução alternativa. Os métodos foram divididos em: algébrico, de simples execução, porém não é aplicável em qualquer combinação de prevalência autorreferida, especificidade e sensibilidade; e Bayesiano, que não apresenta a restrição da estratégia anterior, mas apresenta problemas computacionais na sua aplicação em computadores pessoais para amostras grandes. Esses problemas impedem a implantação direta do método já existente, havendo a necessidade da apresentação de uma estratégia aproximada que viabilize a estimação. O método empírico proposto para a aplicação em amostras grandes consiste em reduzir o tamanho da amostra até o limite máximo possível de ser calculado pelo software, mantendo a proporção de doentes. O método foi considerado adequado, pois converge para o verdadeiro valor. No exemplo, uma prevalência autorreferida de 5%, com sensibilidade = 0,4 e especificidade = 0,9 foi corrigida para 0,17% (IC95%: 0,10-0,24). O estudo apresentou os métodos existentes para ajuste de prevalências, bem como uma nova estratégia para prevalências oriundas de grandes amostras, permitindo a obtenção de estimativas mais próximas às verdadeiras, sem a necessidade de mensurar diretamente todos os indivíduos.

Prevalência; Estudos Epidemiológicos; Estudos Transversais

¹ Instituto de Estudos em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

² Instituto Alberto Luiz Coimbra de Pós-graduação e Pesquisa de Engenharia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

³ Instituto de Matemática, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

Correspondência

J. P. L. Moreira
Rua Joaquim Rego 29, Rio de Janeiro, RJ 21021-590, Brasil.
jessicapronestino@yahoo.com.br



Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições, desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Introdução

Estimativas de prevalências são, frequentemente, derivadas de inquéritos amostrais de base populacional, que relacionam características de saúde e condições de vida em uma população, sendo fundamentais na formulação e avaliação de políticas públicas^{1,2}. Cada inquérito tem sua metodologia e periodicidade próprias e, dentre os principais, destacam-se o *National Health Interview Survey* (NHIS) e o *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES), nos Estados Unidos, o *General Health Survey* (GHS) e o *Health Survey for England* (HSE), na Inglaterra¹. No Brasil, entre os grandes inquéritos em saúde, destacam-se o VIGITEL (*Vigilância de Doenças Crônicas por Telefone*), o *Inquérito Domiciliar sobre Comportamentos de Risco e Morbidade Referida de Doenças e Agravos Não Transmissíveis*, realizado pelo Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA), e a *Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios* (PNAD) e seus suplementos saúde, realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Em 2013, o Suplemento Saúde da PNAD deu lugar à *Pesquisa Nacional de Saúde* (PNS), que, além de entrevistas, como na pesquisa anterior, realiza também exames clínicos, fornecendo informações ainda mais ricas e detalhadas sobre a saúde das populações e deverá manter a periodicidade de 5 anos³.

Não obstante o papel fundamental dos inquéritos para a estimação de prevalência de doenças, estes podem representar altos custos e rotinas complexas de coleta de dados, especialmente quando envolvem diagnósticos de doenças que demandam profissionais e/ou equipamentos especializados. Uma solução alternativa que tem sido empregada é a medida autorreferida da doença, que é fácil de ser coletada em grandes populações e não exige treinamento específico em saúde ou custo adicional. Todavia, esse processo de mensuração pode gerar uma medida de prevalência enviesada, já que, ao serem perguntados, os entrevistados podem se classificar como doentes sem ter a doença – os falso-positivos – e outros que têm a doença podem se classificar como não doentes – os falso-negativos. Assim, se uma prevalência autorreferida é informada e assimilada como equivalente à prevalência real, sem atentar sobre a necessidade de correção, ficamos inseguros em reconhecer a validade da informação.

Por outro lado, se a sensibilidade e a especificidade da pergunta associada a esse procedimento são conhecidas, a prevalência poderia, à primeira vista, ser prontamente corrigida matematicamente e com alguma simplicidade algé-

brica^{4,5,6}. No entanto, surpreendentemente, essa correção pode estar associada a dificuldades matemáticas ou até mesmo computacionais, quando oriunda de amostras grandes. Nesse sentido, o presente artigo tem o objetivo de apresentar os métodos existentes para realizar o ajuste da prevalência corrigida, com base na prevalência autorreferida, bem como as questões metodológicas relacionadas à correção, focando especialmente nos problemas computacionais encontrados no caso de amostras grandes, propondo, ainda, uma solução alternativa.

Métodos

Método algébrico

Não é difícil deduzir que o número de casos autorreferidos de uma doença é igual à soma daqueles que se declaram acertadamente doentes com aqueles que se declaram erroneamente doentes. Sendo a sensibilidade (S) a proporção daqueles verdadeiramente doentes que assim se declararam, e a especificidade (E) a proporção de indivíduos verdadeiramente sem a doença e que se declaram não doentes, é possível escrever, portanto, a seguinte equação:

$$\text{casos aparentes} = (\text{casos verdadeiros}) \times S + (\text{não casos verdadeiros}) \times (1 - E)$$

Buck & Gart⁷, em 1966, Levy & Kass⁸, em 1970, e Rogan & Gladen⁴, em 1978, formalizaram uma estimativa para a correção de medidas obtidas por testes de rastreamento não perfeitos, baseando-se na equação anterior. Assim, relativizando os casos autorreferidos pelo tamanho da amostra (n), encontramos:

$$\frac{\text{casos autorreferidos}}{n} = \frac{(\text{casos verdadeiros})S}{n} + \frac{(\text{não casos verdadeiros})(1 - E)}{n}$$

Logo, sendo: p_a = prevalência autorreferida e p_r = prevalência real, encontramos:

$$p_a = p_r S + (1 - p_r)(1 - E)$$

Nesse sentido, pode-se reescrever a expressão anterior, evidenciando a prevalência real como função da prevalência autorreferida e dos valores de sensibilidade e especificidade, a saber:

$$p_a = p_r S + (1 - p_r)(1 - E)$$

$$p_a = p_r S + (1 - E - p_r + p_r \times E)$$

$$p_a = p_r(S + E - 1) + 1 - E$$

$$p_a + E - 1 = p_r(S + E - 1)$$

Logo:

$$p_r = \frac{p_a + E - 1}{S + E - 1},$$

demonstrando que a prevalência real é uma função linear da prevalência aparente e depende claramente da sensibilidade e da especificidade.

A suposta simplicidade da solução mostrada anteriormente, por outro lado, está associada a algumas condições matemáticas. Para que a expressão retorne valores de prevalências interpretáveis – no intervalo $[0,1]$ – é preciso satisfazer a seguinte desigualdade:

$$0 \leq \frac{p_a + E - 1}{S + E - 1} \leq 1$$

Resolvendo a desigualdade sob a condição $S + E > 1$, encontramos:

$$\begin{aligned} \frac{p_a + E - 1}{S + E - 1} &\leq 1 \\ p_a + E - 1 &\leq S + E - 1 \\ p_a &\leq S \end{aligned}$$

Já com relação à primeira desigualdade, ainda sob a condição $S + E > 1$, encontramos:

$$\begin{aligned} 0 &\leq \frac{p_a + E - 1}{S + E - 1} \\ p_a + E - 1 &\geq 0 \\ p_a &\geq 1 - E \end{aligned}$$

Logo, é preciso que as duas condições sejam satisfeitas concomitantemente para que a prevalência real apresente valores interpretáveis, ou seja, $1 - E \leq p_a \leq S$.

A consequência do método algébrico, pela imposição dessa dupla condição, é que nem todas as prevalências autorreferidas são passíveis de ser corrigidas, mas somente aquelas restritas ao intervalo entre o complementar da especificidade e a sensibilidade. A Figura 1, representando a prevalência real em função da prevalência aparente, ilustra graficamente as consequências das condições anteriores, assumindo, como exemplo, dois pares de sensibilidade e especificidade. Observa-se que com valores de sensibilidade igual a 0,5 e especificidade igual a 0,9, para se obter valores de prevalência real no intervalo esperado $[0,1]$ é necessário que a prevalência autorreferida esteja dentro do intervalo $[0,1; 0,5]$, ou seja, satisfaça à condição anterior $0,1 \leq p_a \leq 0,5$. Já para uma sensibilidade de 0,8 e a mesma especificidade, observa-se a necessidade da prevalência autorreferida estar no intervalo $[0,1; 0,8]$.

Em síntese, caso as condições necessárias não sejam satisfeitas, a prevalência corrigida apresentará valores impossíveis (negativos ou maiores que um). Rogan & Gladen⁴ sugeriram,

como solução, atribuir os valores “zero” quando a prevalência real (p_r) apresentar valores negativos, e “um” quando for maior que um. Não obstante essa solução resolver o problema do ponto de vista prático, ela é claramente insatisfatória e ineficiente, inviabilizando o cálculo do intervalo de confiança das estimativas de prevalências⁵, procedimento fundamental para o conhecimento das incertezas associadas a este tipo de estudo.

Método Bayesiano

A fim de corrigir a limitação do método algébrico que, como visto, pode não apresentar valores de prevalência corrigida no intervalo $[0,1]$, Lew & Levy⁵ propuseram um estimador Bayesiano para p_r (p'_r), baseado na sua distribuição *a posteriori*, obtida por meio de uma distribuição *a priori* não informativa (distribuição uniforme em $[0,1]$) e pela função de verossimilhança, estimando assim valores para a prevalência autorreferida, de forma a sempre retornar valores de prevalência real no intervalo $[0,1]$.

Além disso, apresenta valores próximos dos valores estimados pelo método algébrico na maioria das situações, já que ambos são estimadores consistentes e coincidem com o estimador de máxima verossimilhança da prevalência real (p_r), quando a sensibilidade e a especificidade do teste são conhecidas⁸. Isso significa que a sua estimativa se aproxima do verdadeiro valor do parâmetro na medida em que aumenta o tamanho da amostra⁹.

O estimador Bayesiano da prevalência é dado por:

$$p'_r = \frac{d + E - 1}{S + E - 1}$$

em que:

$$d = \frac{\int_{1-E}^S p_a^{x+1} (1-p_a)^{n-x} dp_a}{\int_{1-E}^S p_a^x (1-p_a)^{n-x} dp_a}$$

n = tamanho da amostra

x = número de casos prevalentes (doentes)

Para o cálculo do intervalo de confiança da prevalência corrigida foi utilizada a aproximação sugerida por Lew & Levy⁵, dada por:

$$p'_r \pm 1,96 SE(p'_r),$$

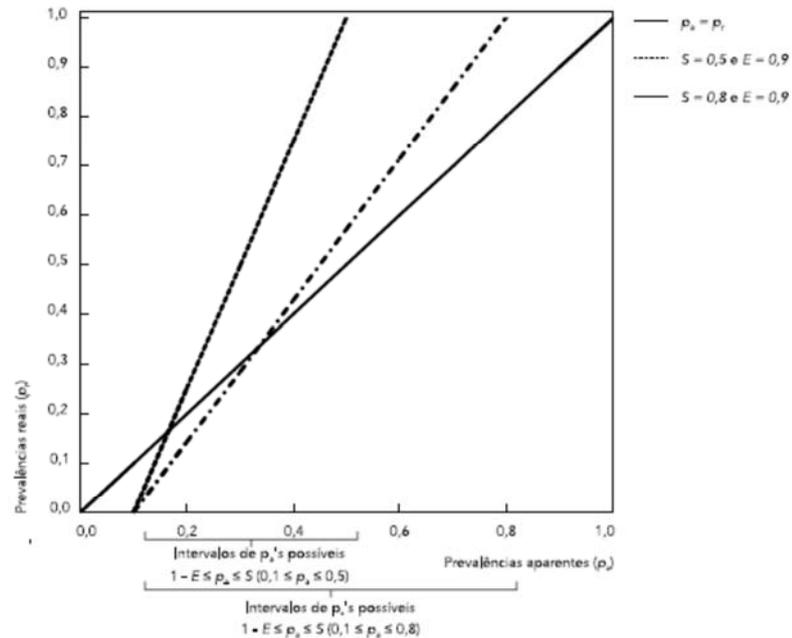
em que:

$$SE(p'_r) = \text{erro-padrão} = \sqrt{\frac{p'_r(1-p'_r)}{[n(S+E-1)^2]}}$$

Portanto, a única diferença deste método para o método algébrico é que, em lugar de se usar

Figura 1

Relação da prevalência real (p_r) com a prevalência autorreferida (p_a) pelo método algébrico.



E: especificidade; S: sensibilidade.

a prevalência autorreferida (p_a), utiliza-se uma função da p_a , dada por d , com $1 - E \leq d \leq S$.

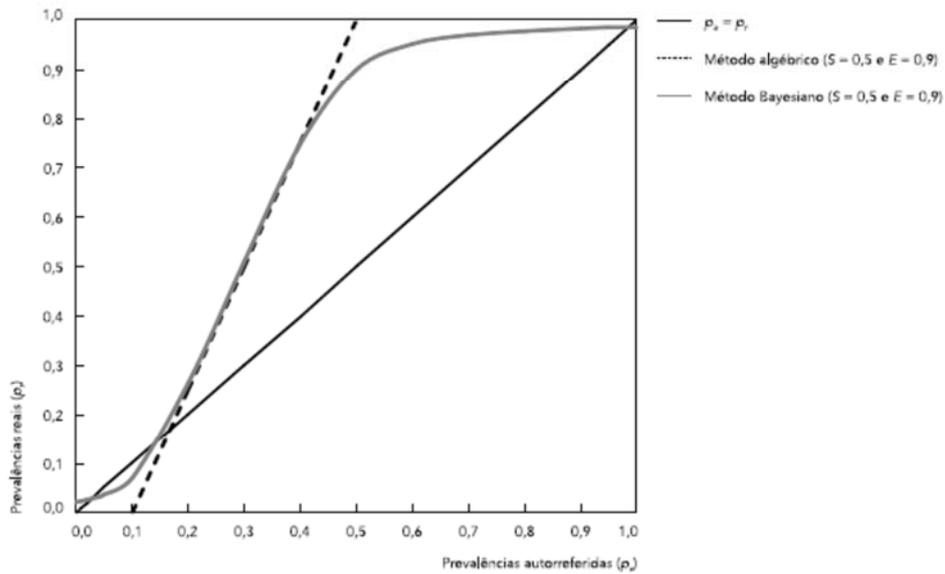
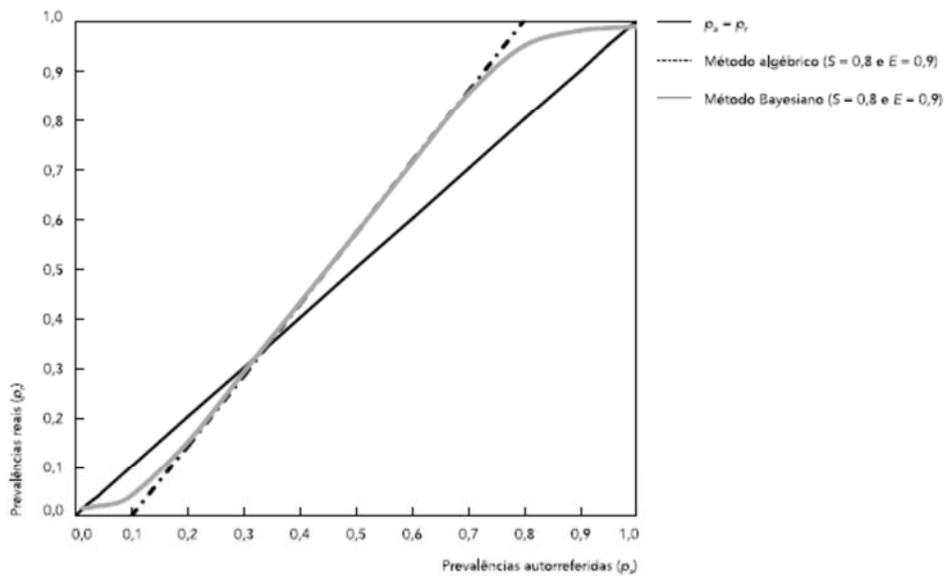
A Figura 2, tomando-se os mesmos dois pares de especificidade e sensibilidade utilizados na Figura 1, ilustra a solução Bayesiana comparativamente à algébrica, evidenciando claramente que a diferença se dá nas extremidades. Fica claro que nas Figuras 2a e 2b, a função se torna sigmoide, o que pode ser facilmente percebido pelas extremidades das figuras, possibilitando a atribuição de valores de prevalência real no intervalo válido para quaisquer valores de prevalência autorreferida. Ou seja, os resultados variam sempre no intervalo $[0,1]$, sem que haja necessidade de restrição de sensibilidade e especificidade, como acontece no método algébrico.

Não obstante a solução analítica do problema, seu cálculo não é imediato e depende de uma integração numérica. Lew & Levy⁵ sugerem, para amostras de tamanho entre 20 e 100, uma aproximação do estimador Bayesiano, para que o valor de d seja obtido rapidamente, sem a necessidade de se utilizarem programas específicos para a integração. Karaagaoglu¹⁰ também apre-

sentou uma proposta alternativa para que não fosse necessário o uso de programa matemático, mas esta substituição só é válida para tamanhos amostrais até 200. Entretanto, acima desse valor é necessário o uso de software. Além disso, em situações concretas de estimação de prevalência são utilizados tamanhos amostrais substancialmente maiores do que esse. Contudo, mesmo em programas específicos, como o Maple ou Matlab, essa integral é de resolução surpreendentemente complexa para amostras grandes. O tamanho máximo tolerável para se calcular em computadores comuns depende da prevalência autorreferida. Amostras entre 1.000 e 4.000 são normalmente bem toleradas em computador pessoal. Já acima desses valores, podem apresentar problemas para efetuar o cálculo. Nesse sentido, a solução pelo método Bayesiano é prejudicada ao utilizar grandes inquéritos de saúde, em que os tamanhos amostrais comumente passam de 100 mil indivíduos, exigindo uma abordagem alternativa aproximada para contornar este problema computacional.

Figura 2

Relação da prevalência real (p_r) com a prevalência autorreferida (p_a) pelos métodos algébrico e Bayesiano.

Figura 2a) Sensibilidade (S) = 0,5 e Especificidade (E) = 0,9Figura 2b) Sensibilidade (S) = 0,8 e Especificidade (E) = 0,9

Ajuste da prevalência em amostras grandes

No contexto de amostras grandes, as soluções apresentadas anteriormente (algébrica e Bayesiana) apresentam problemas matemáticos e/ou computacionais. Uma solução empírica e aproximada possível refere-se à redução do tamanho da amostra. A proposta consiste em reduzir a amostra até o limite possível de ser calculado pelo programa matemático, mantendo a mesma proporção de pessoas doentes encontradas na amostra total, ou seja, mantendo a prevalência autorreferida. Esse valor de d encontrado para o tamanho de amostra máximo reduzido converge satisfatoriamente, de modo a ser uma estimativa boa para o valor de d real desconhecido. A garantia de que essa aproximação converge para o verdadeiro valor de d provém do Teorema da Convergência Dominada ¹¹.

Resultados

Aplicação do ajuste da prevalência em amostra grande

Supondo uma doença com prevalência autorreferida de 5%, estimada com base em uma amostra de 140 mil pessoas, com sensibilidade e especificidade da pergunta iguais a 0,4 e 0,9, respectivamente. Essa prevalência é aproximadamente igual à da hipertensão arterial sistêmica no Brasil, na faixa etária dos adultos jovens, pela PNAD, realizada pelo IBGE, em 2008. Assim, os valores necessários para a correção da prevalência são:

E (especificidade) = 0,9

S (sensibilidade) = 0,4

p_a (prevalência autorreferida) = 0,05

n (número de pessoas investigadas) = 140.000

x (número de pessoas que se declararam doentes) = 7.000

Verifica-se que os valores antes mostrados não satisfazem à seguinte condição: $1 - E \leq p_a \leq S$, ou seja, a prevalência autorreferida de 5% está fora do intervalo aceitável para correção pelo método algébrico, que é $0,1 \leq p_a \leq 0,4$. Dessa forma, o resultado da correção é negativo, conforme a seguir:

$$p_r = \frac{0,05 + 0,9 - 1}{0,4 + 0,9 - 1}$$

$$p_r = - 0,16$$

Nessa situação, o resultado pela abordagem algébrica seria, portanto, estimado como 0 (zero), o que certamente não é uma boa estratégia para o ajuste da prevalência real.

Utilizando-se o método Bayesiano para a correção da prevalência, encontramos:

$$p_r' = \frac{d + 0,9 - 1}{0,4 + 0,9 - 1},$$

em que d é resultado da seguinte razão de integrais:

$$d = \frac{\int_{1-0,9}^{0,4} p^{7.000+1} (1-p)^{140.000-7.000} dp}{\int_{1-0,9}^{0,4} p^{7.000} (1-p)^{140.000-7.000} dp}$$

Como dito, essa razão poderia ser calculada em programas matemáticos. Entretanto, os expoentes muito grandes nos integrandos de d (com numerador e denominador que se tornam muito pequenos quando n e/ou x são grandes) acarretam um problema computacional, por falta de precisão dos programas matemáticos. Essa falta de precisão faz com que os programas encontrem a razão indefinida matematicamente $0/0$, pois os resultados das integrais do numerador e do denominador são valores reais muito pequenos, inviabilizando, portanto, o cálculo do valor de d e, conseqüentemente, da prevalência real. Alternativamente, a solução empírica proposta de redução do tamanho da amostra pode ser aplicada.

Com o objetivo de validar a convergência numérica proposta, foi feita uma simulação com valores calculados para d em amostras variando de 100 a 3.400 (mantendo a proporção do número de doentes x), sendo este último o tamanho amostral máximo possível de ser calculado em computadores pessoais padrão para esta prevalência, conforme pode ser verificado na Figura 3, contexto este em que o valor exato de d nos é conhecido e igual a 0,1005047065, para o tamanho amostral máximo tolerado de $n = 3.400$ e $x = 170$ (mantendo a prevalência autorreferida de 5%). Uma vez reconhecido que o limite dessa função converge para o verdadeiro valor de d , como garantido pelo Teorema da Convergência Dominada (Figura 4), podemos estimar o limite ou utilizar o valor máximo possível de ser calculado. Nesse caso, tamanhos amostrais a partir de 3 mil já produziram boas estimativas para d , tendo em vista que a diferença nos valores de d para o novo d "real" possível (com $n = 3.400$) passa a ser observada apenas na quarta casa decimal, com um erro relativo mínimo em torno de 0,04%. Portanto, o valor de d calculado para o tamanho amostral máximo possível converge para o verdadeiro valor, mostrando-se uma boa estimativa do d real, não sendo este possível de se acessar com amostras tão grandes.

Figura 3

Simulação dos valores de d , para determinados tamanhos de amostra.

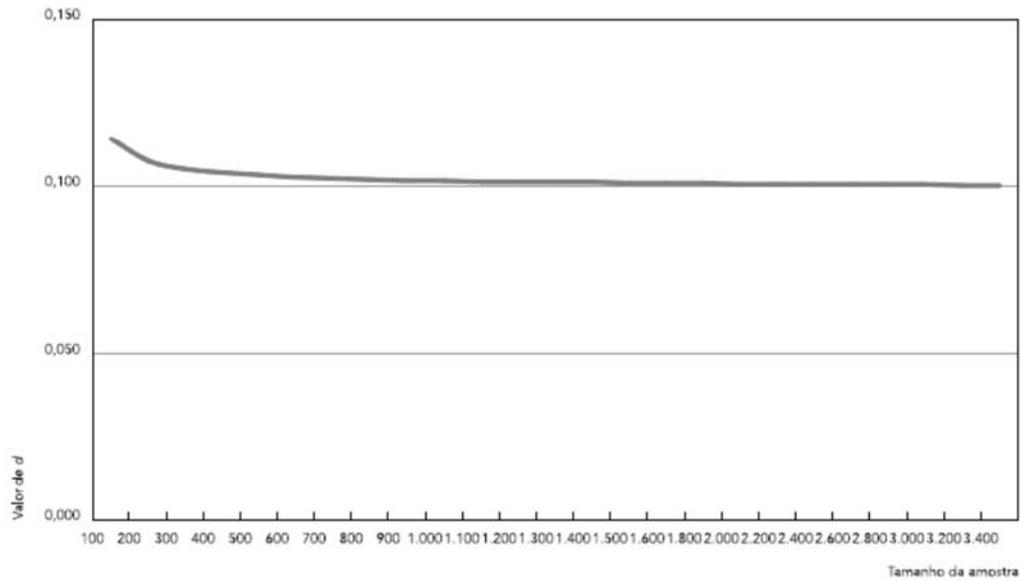


Figura 4

Simulação dos valores de d , para determinados tamanhos de amostra.

A essência do método de aproximação, via Teorema da Convergência Dominada, consiste em construir duas seqüências $\{f_k\}_{k \geq 1}$ e $\{g_k\}_{k \geq 1}$ tais que $f_k \rightarrow f$, $g_k \rightarrow g$, de maneira que

$$\frac{\int_{1-E}^S p_{a^{k+1}}(1-p_a)^{n-x_k} dp_a}{\int_{1-E}^S p_{a^k}(1-p_a)^{n-x_k} dp_a} \xrightarrow{k \rightarrow \infty} d = \frac{\int_{1-E}^S p_{a^{k+1}}(1-p_a)^{n-x} dp_a}{\int_{1-E}^S p_a(1-p_a)^{n-x} dp_a}.$$

Resaltamos uma vez mais a importância de a seqüência atender ao critério $\frac{x_k - x}{n}$, para todo $k \geq 1$, visto que, em princípio, não saberemos o momento de parada da aproximação que satisfaça ao erro relativo tolerado e, portanto, é necessário resguardar a similaridade da prevalência da doença observada, em qualquer ponto de parada.

Assim, tomando-se esse valor de d e aplicando-o à expressão do estimador Bayesiano, verifica-se que a prevalência ajustada pela sensibilidade e especificidade, com base na prevalência autorreferida é:

$$p'_r = \frac{0,1005047065 + 0,9 - 1}{0,4 + 0,9 - 1} = 0,17\%.$$

Portanto, utilizando-se essa abordagem, a prevalência ajustada dessa doença passa a ser de apenas 0,17%, e não de 5%, como indicado pela prevalência autorreferida e tampouco 0%, segundo a abordagem algébrica de Rogan & Gladen ⁴.

Aplicando a fórmula do erro-padrão, encontramos:

$$\text{var}(p'_r) = \frac{p'_r (1 - p'_r)}{[n(S + E - 1)]^2} = \frac{0,0017 (1 - 0,0017)}{140.000(0,4 + 0,9 - 1)^2} = 0,000083538129105$$

$$SE(p'_r) = [\text{var}(p'_r)]^{1/2} = 0,000719326$$

Dessa forma, verificamos que o intervalo de confiança estimado da prevalência corrigida é (0,10%; 0,24%).

Discussão

O ajuste da prevalência real de uma doença, baseando-se em seus valores autorreferidos, é de extrema importância no campo da saúde pública, pois permite a estimação da magnitude da doença na população, de forma mais aproximada da real, aprimorando as informações necessárias para tomadas de decisão. No exemplo anterior, uma prevalência aparente de 5% foi corrigida para 0,17%. No entanto, os problemas computacionais encontrados em amostras grandes impedem a implantação dos métodos já existentes, havendo a necessidade da apresentação de uma estratégia aproximada, que viabilize prontamente a estimação.

Estudos que se preocupam em corrigir a prevalência com base no valor autorreferido não são muito frequentes. Em um trabalho realizado na França, para ajuste da prevalência autorreferida em doenças como osteoartrite, verificou-se que havia uma subestimação da prevalência antes da correção, que, no caso de osteoartrite de Joelho, passou de 7,9% para 9,1% após a correção¹². Entretanto, o referido trabalho utilizou a correção em duas fases, que consistem em submeter uma subamostra dos indivíduos identificados como positivos e negativos pelo teste de rastreamento, a exames complementares para a confirmação do diagnóstico.

Na mesma linha do presente estudo, Karaoglu¹⁰ também propôs uma solução alternativa, que consiste em uma função logística como uma aproximação do estimador Bayesiano, para que não seja necessária a resolução da integral. Apresentou a tabulação dos coeficientes a serem utilizados para o cálculo da verdadeira prevalência para alguns valores de sensibilidade, especificidade e tamanhos amostrais de, no máximo, 200. Apresenta ainda o método de interpolação para outros valores não tabulados, porém não aplicáveis em tamanhos de amostra superiores a 200.

Já Diggle¹³, em 2011, apresentou uma maneira de estimar a prevalência, mesmo quando a sensibilidade e a especificidade do teste forem desconhecidas, permitindo a correção na ausência de estudos prévios sobre o grau de acerto do teste. Entretanto, a proposta de Diggle também apresenta o mesmo problema do método algébrico, podendo resultar de valores de prevalência fora do intervalo interpretável possível (negativos ou acima de 1).

Concluindo, o presente estudo contribui apresentando os métodos existentes, bem como uma nova estratégia para ajuste de prevalências oriundas de grandes inquéritos populacionais, permitindo a obtenção de prevalências próximas às verdadeiras, sem a necessidade de mensurar diretamente todos os indivíduos. Especificamente, pesquisadores que pretendem ajustar a prevalência real de uma doença, baseando-se na medida autorreferida, devem ficar atentos aos problemas causados por amostras grandes e pelas diferenças entre os valores de sensibilidade e especificidade disponíveis.

Colaboradores

Todos os autores participaram em todas as fases do estudo, desde o planejamento até a revisão e aprovação da versão final a ser publicada.

Referências

1. Viacava F. Informações em saúde: a importância dos inquéritos populacionais. *Ciênc Saúde Coletiva* 2002; 7:607-21.
2. Waldman EA, Novaes HMD, Albuquerque MFM, Latorre MRDO, Ribeiro MCSA, Vasconcelos M, et al. Inquéritos populacionais: aspectos metodológicos, operacionais e éticos. *Rev Bras Epidemiol* 2008; 11 Suppl:168-79.
3. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional de Saúde 2013: percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas – Brasil, Grandes Regiões e Unidades da Federação. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2014.
4. Rogan WJ, Gladen B. Estimating prevalence from the results of a screening test. *Am J Epidemiol* 1978; 107:71-7.
5. Lew RA, Levy PS. Estimation of prevalence on the basis of screening tests. *Stat Med* 1989; 8:1225-30.
6. Klein CH, Costa EA. Os erros de classificação e os resultados de estudos epidemiológicos. *Cad Saúde Pública* 1987; 3:236-49.
7. Buck AA, Gart JJ. Comparison of a screening test and a reference test in epidemiologic studies. I. Indices of agreement and their relation to prevalence. *Am J Epidemiol* 1966; 83:586-92.
8. Levy PS, Kass EH. A three population model for sequential screening for bacteriuria. *Am J Epidemiol* 1970; 91:148-54.
9. Gastwirth JL. The statistical precision of medical screening procedures: application to polygraph and AIDS antibodies test data. *Stat Sci* 1987; 2:213-38.
10. Karaagaoglu E. Estimation of the prevalence of a disease from screening tests. *Turk J Med Sci* 1999; 29:425-30.
11. Neves W, Valle G. Teoria da medida, integração e probabilidade. Rio de Janeiro: Editora UFRJ; 2014.
12. Morvan J, Coste J, Roux CH, Euler-Ziegler L, Saraux A, Guillemin E. Prevalence in two-phase surveys: accuracy of screening procedure and corrected estimates. *Ann Epidemiol* 2008; 18:261-9.
13. Diggle PJ. Estimating prevalence using an imperfect test. *Epidemiol Res Int* 2011; 2011:5.
14. Aroian LA. Continued fractions for the incomplete beta function. *Annals of Mathematical Statistics* 1941; 6:218-23.

Abstract

Disease prevalence rates are useful when formulating and evaluating public policies. Self-reported measurement is commonly used, since it is easy to collect and does not require specific health training or additional cost. However, this measurement process can produce a biased measure. This study aimed to present the existing methods to adjust prevalence, based on self-report, focusing on computational problems in the case of large samples and proposing an alternative solution. The methods were classified as: algebraic, simple to perform, but not applicable to any combination of self-reported prevalence, specificity, and sensitivity; and Bayesian, which does not have the previous strategy limitations, but displays computational problems when applied to large samples in personal computers. These problems impede the existing method's direct implementation, raising the need to present an approximate strategy to make estimation possible. The empirical method proposed here for application to large samples consists of reducing the sample as far as possible to calculate with the statistical package, maintaining the proportion of patients. We found the method adequate, since it converges with the true value. In the example, a self-reported prevalence of 5% with sensitivity = 0.4 and specificity = 0.9 was corrected to 0.17% (95%CI: 0.10-0.24). The study presented the existing methods for adjusting prevalence rates and a new strategy for prevalence rates in large samples, allowing estimates closer to the true values without the need to directly measure all the individuals.

Prevalence; Epidemiologic Studies;
Cross-Sectional Studies

Resumen

Las prevalencias de enfermedades son útiles para la formulación y evaluación de políticas públicas. Las mediciones autorreferidas se utilizan comúnmente por ser fáciles de recoger y no exigir preparación específica en salud o coste adicional. No obstante, este proceso de medición puede generar mediciones sesgadas. Por ello, se presentaron como objetivo de este trabajo los métodos existentes para ajustar la prevalencia, en base a la medición autorreferida, centrándose en problemas computacionales, en el caso de grandes muestras, y proponiendo una solución alternativa. Los métodos se dividieron en: algebraico, de simple ejecución, pese a que no es aplicable en cualquier combinación de prevalencia autorreferida, especificidad y sensibilidad; y Bayesiano, que no presenta una restricción de la estrategia anterior, pero presenta problemas computacionales en su aplicación en ordenadores personales para muestras grandes. Esos problemas impiden la implantación directa del método ya existente, existiendo la necesidad de presentar una estrategia aproximada que viabilice la estimación. El método empírico propuesto para la aplicación en muestras grandes consiste en reducir el tamaño de la muestra hasta el límite máximo posible para que sea calculado por el software, manteniendo la proporción de enfermos. El método fue considerado adecuado, pues converge hacia el verdadero valor. En el ejemplo, una prevalencia autorreferida de un 5%, con una sensibilidad = 0,4 y especificidad = 0,9 fue corregida a 0,17% (IC95%: 0,10-0,24). El estudio presentó los métodos existentes para el ajuste de prevalencias, así como una nueva estrategia para prevalencias procedentes de grandes muestras, permitiendo la obtención de estimativas más próximas a las verdaderas, sin necesidad de realizar mediciones directamente a todos los individuos.

Prevalencia; Estudios Epidemiológicos;
Estudios Transversales

Recebido em 28/Mar/2016
Versão final reapresentada em 04/Jul/2016
Aprovado em 24/Ago/2016

APÊNDICE 2 – Artigo 2

A PREVALÊNCIA DA HIPERTENSÃO ARTERIAL PODE SER MUITO DIFERENTE DA HIPERTENSÃO AUTORREFERIDA

Jessica Pronestino de Lima Moreira
Renan Moritz Varnier Rodrigues Almeida
Nei Carlos dos Santos Rocha
Ronir Raggio Luiz

RESUMO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é um problema crônico extremamente importante no campo da saúde pública. Entre as formas de mensurá-la, a medida autorreferida é comumente usada em pesquisas de base populacional, pois são de fácil obtenção e não requerem treinamento específico em saúde ou custos adicionais. No entanto, este processo de mensuração pode resultar em proporções estimadas diferentes da real magnitude da doença. O objetivo é corrigir a prevalência autorreferida do Brasil, por idade e sexo. Trata-se de um estudo seccional realizado em todo território nacional. Utilizaram-se técnicas de correção da prevalência de hipertensão autorreferida obtida pela Pesquisa Nacional de Saúde (PNS2013), por sexo e idade, usando a sensibilidade e especificidade, disponibilizados em estudo prévio. Foram realizadas ainda simulações dos valores de sensibilidade e especificidade, com o objetivo de avaliar o impacto dessa variação nas prevalências. A prevalência corrigida no Brasil foi 14,5%, enquanto a autorreferida foi 22,1%. As mulheres apresentaram uma taxa mais alta de hipertensão autorreferida, mas, após a correção, os homens passaram a ter maior prevalência. Entre as mulheres mais jovens (18 a 39 anos), a prevalência autorreferida foi de 6,2%, mas, após a correção, caiu para apenas 0,28%. Por outro lado, não houve muita diferença entre HAS autorreferida e corrigido entre idosos (51,1% contra 49,2%). Verificou-se que os resultados corrigidos eram geralmente muito diferentes das prevalências autorreferidas, mas que isso dependia dos valores de sensibilidade e especificidade utilizados.

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é um problema de extrema relevância na saúde pública, dadas suas características tanto de doença, quanto de fator de risco para outras doenças do aparelho circulatório (SCHMIDT *et al.*, 2011; RAPSOMANIKI *et al.*, 2014). Estima-se que sua prevalência global esteja em torno de 22% em indivíduos acima de 18 anos, em 2014 (OMS, 2015), e entre 14% e 40% entre adultos acima de 35 anos nos países americanos (OPAS, 2018). O conhecimento dessa prevalência é útil para subsidiar políticas públicas para o enfrentamento da doença e, assim, reduzir o risco para outras doenças cardiovasculares diretamente relacionadas à HAS (SCHMIDT *et al.*, 2011).

Os inquéritos de abrangência nacional existentes no país utilizam medidas autorreferidas para classificar os indivíduos como hipertensos. Entre esses estudos, o VIGITEL – Sistema de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico, apresentou, em 2013, prevalência de HAS autorreferida em adultos das capitais brasileiras de 24,1%, e, em 2014, de 24,8% (BRASIL, 2013; BRASIL, 2014). Também a Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD), Suplemento Saúde, utilizou esse método autorreferido para estimar a prevalência de HAS, em 1998, 2003 e 2008. Mais recentemente (2013), a Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), disponibilizou estimativas de prevalência autorreferida de doenças crônicas em todo o território brasileiro, entre elas a HAS (SZWARCOWALD *et al.*, 2014), sendo atualmente a pesquisa mais recente e de maior abrangência no país. Segundo esses dados, a prevalência de HAS autorreferida para o Brasil foi de 21,4% (ANDRADE *et al.*, 2015). Entretanto, a real magnitude de hipertensão arterial no Brasil não é conhecida, pois estudos de prevalência de base populacional com abrangência nacional que utilizem medida por aparelho para seu diagnóstico na população brasileira

existiam até pouco tempo atrás. A PNS, em 2013, incorporou valores de aferição de pressão arterial em seu banco de dados, além da pergunta autorreferida.

As medidas autorreferidas, embora úteis, principalmente para acompanhamento das variações ao longo do tempo, podem apresentar vieses importantes e sem direção ou magnitude previsíveis, com erros de classificação diferenciais ou não diferenciais (GREENLAND, 1996). Alguns indivíduos poderão classificar-se erroneamente como doentes, sem ter a doença, e outros como não doentes, sendo doentes verdadeiramente. Neste sentido, é necessário corrigir as estimativas, para que estejam mais próximas da prevalência real, e, desta forma, viabilize políticas públicas mais eficazes para a população, especialmente se forem consideradas as heterogeneidades da prevalência por idade e sexo.

A correção da medida autorreferida se dá por meio da utilização da sensibilidade e especificidade da pergunta que deu origem à sua estimativa (ROGAN e GLADEN, 1978; LEW e LEVY, 1989). Há estudos que realizaram validação da HAS autorreferida e relatam as sensibilidades e especificidades encontradas. Contudo, esses estudos podem apresentar diferenças nos aparelhos utilizados como padrão-ouro, na calibração, na medida utilizada (última medida, média das três últimas medidas, entre outras), bem como na própria pergunta autorreferida. No Brasil, foram encontrados seis estudos de validação da HAS autorreferida: Lima-Costa *et al.* (2004) e Campos (2011), em Minas Gerais; Chrestani *et al.* (2009), no Rio Grande do Sul; Selem *et al.* (2013) e Louzada (2010), em São Paulo; e Menezes (2014), na Paraíba. No mundo, existem diversos de estudos de validação da pergunta para esta doença, dos quais Vargas *et al.* (1997) e Martin *et al.* (2000) são dois dos mais citados. Em revisão sistemática de estudos de validação da hipertensão autorreferida, GONÇALVES *et al.*(2018) incluíram 22 estudos e observaram muita heterogeneidade entre os países e grupos etários.

Adicionalmente, a própria correção (BUCK e GART, 1966; LEVY e KASS, 1970; ROGAN e GLADEN, 1978; LEW e LEVY, 1989) envolve problemas operacionais e computacionais quando derivadas de amostras grandes, demandando estratégias específicas (MOREIRA *et al.*, 2016). O presente estudo tem como objetivo corrigir a prevalência autorreferida de hipertensão arterial sistêmica no Brasil, utilizando os dados disponíveis na Pesquisa Nacional de Saúde 2013, apresentando os resultados de HAS por idade e sexo.

MÉTODO

Pesquisa Nacional de Saúde

A Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) é um inquérito populacional que tem abrangência em todo o território brasileiro e utiliza um esquema amostral complexo, com amostragem por conglomerados e estratificação dos setores censitários. Para este trabalho, utilizou-se a subamostra dos moradores selecionados, que foi selecionada em três estágios: 1º) estratificação dos setores censitários, 2º) seleção dos domicílios em cada setor e 3º) seleção de uma pessoa com 18 anos ou mais dentro do domicílio por amostra aleatória simples (AAS). Nesta amostra dos moradores selecionados, foram entrevistadas 60.202 pessoas. Maiores informações sobre o esquema amostral da PNS podem ser obtidas em SOUZA-JUNIOR (2015).

Correção da prevalência

A correção da prevalência da HAS, tal como proposta por GART e BUCK (1966), LEVY e KASS (1970) e ROGAN e GLADEN (1978), pode ser efetuada algebricamente por:

$$p_r = \frac{p_a + E - 1}{S + E - 1} \quad (1)$$

Onde:

p_r = prevalência real (corrigida)

p_a = prevalência autorreferida

E = especificidade

S = sensibilidade

Entretanto, essa solução não é aplicável para quaisquer valores de sensibilidade e especificidade, sendo limitada ao intervalo $1 - E \leq p_a \leq S$. Ou seja, a prevalência autorreferida deve estar no intervalo entre o complementar da especificidade e a sensibilidade. Se essa condição não for respeitada, a solução apresentará resultados de prevalência negativos ou maiores que 1.

Com o objetivo de contornar esse problema, LEW e LEVY (1989) propuseram um ajuste à fórmula anterior, fazendo com que, assim, a correção apresentasse apenas valores possíveis e interpretáveis da prevalência corrigida. Esse estimador garante que para quaisquer valores de prevalência autorreferida, é possível realizar a correção, e consiste basicamente na substituição da prevalência autorreferida na expressão anterior pela grandeza d , tal como:

$$d = \frac{\int_{1-E}^S p_a^{x+1} (1-p_a)^{n-x} dp_a}{\int_{1-E}^S p_a^x (1-p_a)^{n-x} dp_a} \quad (2)$$

Onde:

n = tamanho da amostra

x = número de doentes autorreferidos

Logo, a prevalência corrigida é dada por:

$$p_r' = \frac{d + E - 1}{S + E - 1} \quad (3)$$

Não obstante esta solução analítica, o cálculo de d não é imediato e depende de *software* para a integração numérica. Ademais, essa integração apresenta uma limitação computacional referente ao tamanho da amostra, que impede o cálculo da integral em computadores pessoais quando a amostra é grande. Simulações observaram que isso já pode acontecer, em geral, acima de 1000 casos. Neste sentido, foi sugerida uma estratégia simplificadora do Método Bayesiano para amostras grandes que consiste em reduzir o tamanho da amostra e, proporcionalmente, o número de doentes até o valor máximo possível de ser calculado pelo *software* matemático em computadores pessoais (MOREIRA *et al.*, 2016).

Para o cálculo do intervalo de confiança de 95% da prevalência corrigida, foi utilizada a aproximação sugerida por LEW e LEVY (1989):

$$p'_r \pm 1,96EP(p'_r) \tag{4}$$

Onde:

$$EP(p'_r) = \text{erro} - \text{padrão} = \sqrt{\frac{p'_r(1-p'_r)}{[n(S+E-1)^2]}} \tag{5}$$

Entretanto, como os dados do presente estudo são oriundos de uma amostra complexa, é necessário considerar o efeito do desenho (*deff*) para incorporar a perda de precisão da estimativa. O efeito do desenho é a razão entre a estimativa da variância determinada pelo plano amostral de fato utilizado e a estimativa da variância como se tivesse sido obtida por uma amostra aleatória simples de mesmo tamanho. Assim, a variância da estimativa de prevalência corrigida será multiplicada pelo *deff*, que será obtido pelos dados da pesquisa, usando estratégias amostrais referidas anteriormente.

Desta forma, o erro-padrão considerando o efeito do desenho segue a equação (6).

$$EP(p'_r) = \sqrt{\frac{p'_r(1-p'_r)}{[n(S+E-1)^2]} * deff} \quad (6)$$

onde:

deff = design effect

Sensibilidade e especificidade da pergunta

Como pode ser verificado, para que seja possível realizar a correção da prevalência autorreferida, é necessário saber a sensibilidade e especificidade da pergunta. Assim, é necessário encontrar na literatura estudos com populações similares e que utilizem métodos (equipamento de medida, inquéritos) compatíveis com os da pesquisa na qual deseja-se introduzir correções. Entre os seis artigos encontrados no Brasil sobre a validação da HAS autorreferida, o estudo de LIMA-COSTA (2004), utiliza a mesma pergunta da PNS, idade acima de 18 anos e, como padrão-ouro o aparelho esfigmomanômetro de mesa, motivo pelo qual foi selecionado para utilização. A Tabela 1 apresenta as sensibilidades e especificidades por faixa etária e geral, disponíveis no artigo. No artigo original não se dispõe dessas informações, mas, a partir dos dados brutos cedidos pelos autores foram calculadas as sensibilidades e as especificidades combinadas para sexo e faixa etária.

Tabela 1: Sensibilidades e especificidades encontradas no estudo de validação da hipertensão arterial autorreferida global, por sexo e faixa etária, adaptado de Lima-Costa (2004)

Sensibilidades				
	Faixa etária			Total
	18 a 39 anos	40 a 59 anos	> 60 anos	
Sexo				
Masculino	37,5 (16,8 - 62,4)	60,0 (44,4 - 74,2)	76,0 (56,6 - 89,7)	60,5 (55,8-65,2)
Feminino	50,0 (26,6 - 73,4)	81,5 (70,7 - 89,6)	82,8 (72,1 - 90,6)	78,6 (75,2-82,1)
Total	43,8 (39,3-48,2)	73,3 (68,6-78,1)	80,9 (74,6-87,2)	72,1 (69,3-75,0)
Especificidades				
Sexo				
Masculino	94,6 (90,9 - 97,2)	84,8 (76,8 - 90,9)	86,5 (72,6 - 94,9)	90,9 (88,2-93,7)
Feminino	88,8 (84,4 - 92,3)	74,2 (66,1 - 81,2)	65,4 (45,9 - 81,6)	82,6 (79,5-85,8)
Total	91,4 (88,9-93,9)	78,9 (74,5-83,3)	77,8 (71,2-84,4)	86,4 (84,3-88,6)

* Intervalo de confiança de 95%

Variáveis utilizadas

A variável utilizada para diagnóstico da prevalência autorreferida foi: “*Algum médico ou profissional de saúde já disse que o Sr./Sra. tem pressão alta ou hipertensão arterial?*” (Variável Q004), que possui três categorias: “Sim”; “Sim, apenas na gravidez” (só para as mulheres) e “Não”. As mulheres que relataram HAS apenas na gravidez foram incluídas na categoria “Não”.

Análise estatística

A análise dos dados foi feita incorporando as informações do plano amostral complexo da PNS. Foram estimadas as prevalências de HAS autorreferida: geral, por sexo e por faixa etária. A expressão ajustada para o estimador Bayesiano e sua adaptação para amostras grandes foi utilizada nos casos em que a condição $1 - E \leq p_a \leq S$ não foi atendida. Isso ocorreu para a prevalência das mulheres 18-39 anos e para os IC 95% da sensibilidade e da especificidade dos homens e mulheres 18-39 anos e das mulheres 40-59 anos. Além das incertezas apresentadas pelo intervalo de confiança de 95% do Quadro 1 para as prevalências corrigidas, pôde-se, por simulação,

ter uma ideia das incertezas das prevalências corrigidas derivadas dos intervalos de confiança das sensibilidades e especificidades. Para incorporar as imprecisões associadas à sensibilidade e à especificidade optou-se por corrigir as prevalências também utilizando os limites inferior e superior de seus Intervalos de confiança de 95%.

Foi utilizado o Software Maple – versão 5 – para o cálculo das integrais.

RESULTADOS

A Tabela 2 apresenta as prevalências de HAS autorreferida no Brasil, por sexo e faixa etária, segundo a Pesquisa Nacional de Saúde 2013, bem como os valores de prevalência corrigidos. Verifica-se que há grandes diferenças entre os valores da HAS autorreferida e da HAS corrigida em algumas categorias. Em todo o Brasil, independente de sexo e faixa etária, a prevalência de HAS corrigida foi de 14,5%, 7.6 pontos percentuais menor do que o valor autorreferido (22,1%). A prevalência corrigida entre os homens continuou praticamente a mesma, em torno de 19%, mas os homens passaram a apresentar maior prevalência de HAS do que as mulheres, quando o valor foi corrigido (19,5% - homens *versus* 11,8% - mulheres) e essa diferença entre sexo é observada principalmente entre os não idosos.

Considerando as faixas etárias para o sexo masculino, verifica-se uma redução da prevalência corrigida na faixa de 18 a 39 para 0,9% e para 20,6%, na faixa de 40 a 59 anos. Observou-se ainda um aumento de 45,8% para 51,7%, entre os homens idosos, quando corrigida. Entre as mulheres, verificou-se havia uma superestimação na prevalência autorreferida, em todas as faixas etárias, sendo mais que três vezes maior na faixa de 40 a 59 anos (31,0% *versus* 9,3%). Independente do sexo, entre as faixas etárias, observou-se que havia uma superestimação na HAS autorreferida em todas as faixas etárias, mas essa magnitude foi reduzindo de acordo com o aumento da idade (Tabela 2).

Tabela 2: Prevalência de hipertensão arterial (HAS) autorreferida e corrigida no Brasil, por sexo e faixa etária – Pesquisa Nacional de Saúde (PNS/2013)

Sexo	Faixa etária (anos)							
	18 - 39		40 - 59		≥ 60		Total	
	HAS autorreferida	HAS corrigida	HAS autorreferida	HAS corrigida	HAS autorreferida	HAS corrigida	HAS autorreferida	HAS corrigida
Masculino	5,7	0,9	24,4	20,5	45,8	51,7	19,1	19,5
(IC95%)^s	(5,1 - 6,4)	(0,07-1,7)	(22,7 - 26,2)	(17,0 - 24,0)	(43,2 - 48,5)	(47,5 - 55,9)	(18,2 - 20,0)	(17,7 - 21,2)
Feminino	6,7	0,21	31	9,3	55,2	42,7	24,6	11,8
(IC95%)^s	(6,1 - 7,4)	(0 - 0,32)*	(29,5 - 32,5)	(7,6 - 11,0)	(53,0 - 57,3)	(38,2 - 47,2)	(23,8 - 25,5)	(10,7 - 12,8)
Total	6,2	0,28	27,9	13	51,1	49,2	22,1	14,6
(IC95%)^s	(5,8 - 6,7)	(0 - 0,56)*	(26,8 - 29,1)	(11,3 - 14,7)	(49,4 - 52,9)	(46,2 - 52,3)	(21,4 - 22,7)	(13,6 - 15,5)

* Limite inferior do intervalo de confiança arredondado para zero

^s IC95% = Intervalo de confiança de 95%

A Tabela 3 apresenta as prevalências de HAS corrigidas para estas combinações de limites da sensibilidade e especificidade. Verificou-se que menores valores de prevalência são encontrados combinando os limites superiores da sensibilidade e inferiores da especificidade, e vice-versa para os maiores valores. Desta forma, incluiu-se mais variabilidade no valor da estimativa da prevalência corrigida. O novo intervalo da prevalência pode variar de 10,8% a 18,5%. Na faixa de 18 a 39 anos, poderia haver uma variação de 0,1% a 20,7%, entre os homens. Nesta mesma faixa, entre as mulheres a amplitude foi bem menor, de 0,1% a 1,1%. Na faixa de 40 a 59 anos, verificou-se maior variação de prevalência corrigida entre os homens, de 2,4% a 43,3%. Entre os idosos, verifica-se maior amplitude entre as mulheres, cuja prevalência corrigida poderia variar de 3% a 68,5%.

Tabela 3: Prevalências de HAS corrigidas, considerando os limites inferiores e superiores do intervalo de confiança de 95% das sensibilidades e especificidades do estudo de validação de Lima-Costa, por sexo e faixa etária

Faixa etária (anos)	Sexo				Total	
	Masculino		Feminino		LSS e LIE	LIS e LSE
	LSS e LIE	LIS e LSE	LSS e LIE	LIS e LSE		
18 - 39	0,10	20,7	0,10	1,10	0,18	1,3
40 - 59	2,4	43,3	1,0	23,5	4,6	21,6
≥ 60	29,5	79,0	3,0	68,5	38,2	60,2
Total	13,7	25,9	6,7	17,0	10,8	18,5

LIE = Limite inferior do intervalo de confiança da especificidade (95%)

LSS = Limite superior do intervalo de confiança da sensibilidade (95%)

LIS = Limite inferior do intervalo de confiança da sensibilidade (95%)

LSE = Limite superior do intervalo de confiança da especificidade (95%)

DISCUSSÃO

A real magnitude da doença em uma determinada população estimada por meio da correção da prevalência autorreferida é de extrema relevância. Estudos brasileiros de validação da HAS colocam que a prevalência de HAS autorreferida é normalmente superestimada em torno de 10% a 15% (sem estratificação), com variações conforme o sexo e faixa etária (LIMA-COSTA *et al.*, 2004; CHRESTANI *et al.*, 2009). O presente estudo demonstrou que a prevalência da HAS é realmente superestimada, porém com uma magnitude ainda maior, chegando, em algumas categorias, a dobrar.

Na faixa etária de 40 a 59 anos, a prevalência estava superestimada em mais que o dobro, bem como a faixa dos idosos (acima de 60 anos), porém com uma magnitude de apenas 4 pontos percentuais. O sexo masculino foi a única categoria que a prevalência de HAS autorreferida estava subestimada, porém em pequena magnitude.

No estudo de validação da HAS autorreferida realizado em Pelotas-Brasil (CHRESTANI *et al.*, 2009), verificou-se também que havia subestimação da prevalência de HAS autorreferida entre os homens. Já entre as mulheres, a prevalência autorreferida estava superestimada em mais que o dobro. Esse resultado vai ao encontro da literatura, em que mulheres relatam maior prevalência autorreferida e menor prevalência mensurada de HAS (BARROS *et al.*, 2011; ANDRADE *et al.*, 2014; ANDRADE *et al.*, 2015; OMS, 2015). O valor corrigido encontrado neste estudo (19,5% para homens e 11,8% para as mulheres) aproximou-se da estimativa de prevalência de HAS feita pela Organização Mundial de Saúde para a Região das Américas em 2014, que foi de 21% para os homens e 16% para as mulheres (OMS, 2015).

Não obstante a necessidade de correção das prevalências, foi encontrado apenas um estudo que corrigiu a prevalência autorreferida para outra doença (osteoartrite), na França. Para esta doença, verificou-se que havia uma subestimação da prevalência quando se utilizava a medida autorreferida (de 7,9% para 9,1%) (MORVAN *et al.*, 2008). A falta de estudos que realizam a correção pode ser devido ao fato dos problemas encontrados nos métodos disponíveis discutidos em MOREIRA *et al.*, 2016).

A prevalência autorreferida encontrada neste estudo foi de 22,1%, utilizando os dados da PNS. Com os mesmos dados (ANDRADE *et al.*, 2015) encontrou o valor de 21,4%. Essa diferença refere-se aos casos não informados, que foram excluídos para a realização deste trabalho, sendo considerados no estudo do outro autor.

Os valores de sensibilidade e especificidade disponíveis em outros estudos não necessariamente fornecem a melhor estimativa do que poderia ser encontrado em validade interna. Embora esses valores possam variar muito, as populações da PNS 2013 e do estudo de validação de LIMA-COSTA (2004) utilizadas neste estudo são similares, não diferindo muito em idade e sexo, permitindo extrapolação (GREENLAND, 1996), com aplicação de fórmulas de correção, tais como as utilizadas neste estudo.

Este estudo também corrigiu as prevalências simulando combinações diferentes de sensibilidade e especificidade, baseados em seus limites inferiores e superiores do intervalo de confiança. Apesar de se tratar de uma estratégia interessante para inclusão de incertezas, isso não considera a plausibilidade dos resultados, pois analisa as combinações de limite superior e inferior da sensibilidade e especificidade igualmente, como se esses valores tivessem a mesma probabilidade de ocorrer que suas estimativas pontuais. Dessa maneira, pode transmitir uma imagem excessivamente pessimista ou conservadora dos resultados (GREENLAND, 1996). Neste estudo, o intervalo da

prevalência de HAS corrigida, quando se utilizaram os limites da sensibilidade e especificidade aumentou, em comparação à utilização da estimativa pontual destes valores. Outra forma de obter valores de sensibilidade e especificidade mais representativos e plausíveis seria por uma metanálise, em que fossem incluídos todos os artigos de validação da pergunta autorreferida.

O presente estudo apresentou a prevalência de HAS corrigida no Brasil de 14,6%, por idade e sexo, por meio dos valores de sensibilidade e especificidade da pergunta autorreferida, em 2013. Desta forma, foi possível mensurar a doença de forma mais próxima da prevalência real, observando que em todas as categorias havia uma superestimação da HAS ao ser perguntado sobre a doença, exceto nos homens. Os valores corrigidos encontrados estão mais próximos e na mesma direção das estimativas mundiais prevalência de HAS, também por sexo. Este resultado é de extrema relevância, tendo em vista que dimensiona a magnitude da HAS de forma mais aproximada da prevalência real, viabilizando as políticas públicas mais adequadas à proporção de doentes na população brasileira.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a disponibilização dos dados originais do estudo realizado em Bambuí pela professora Maria Fernanda Lima-Costa.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, S. S. C. A., MALTA, D. C., ISER, B. M., SAMPAIO, P. C., MOURA, L. Prevalence of self-reported arterial hypertension in Brazilian capitals in 2011 and analysis of its trends in the period between 2006 and 2011. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 17, p. 215-26, 2014.

ANDRADE, S. S. A., STOPA, S. R., BRITO, A. S., CHUERI, P. S., SZWARCOWALD, C. L., MALTA, D. C. Self-reported hypertension prevalence in the Brazilian population: analysis of the National Health Survey, 2013. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 24, p. 297-304, 2015.

BARROS, M. B. A., FRANCISCO, P. M. S. B., ZANCHETTA, L. M., CÉSAR, C. L. G. Trends in social and demographic inequalities in the prevalence of chronic diseases in Brazil. PNAD: 2003- 2008. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 16, p. 3755-68, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos Não Transmissíveis e Promoção da Saúde. **Vigitel Brazil 2013: protective and risk factors for chronic diseases by telephone survey**. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos Não Transmissíveis e Promoção da Saúde. **Vigitel Brazil 2014: protective and risk factors for chronic diseases by telephone survey**. Brasília: Ministério da Saúde; 2015.

BUCK, A. A., GART, J. J. Comparison of a screening test and a reference test in epidemiologic studies. I. Indices of agreement and their relation to prevalence. **Am J Epidemiol.**, v. 83, n. 3, p. 586-92, 1966.

CAMPOS, S. F. **Validade e reprodutibilidade de medidas antropométricas, morbidade referida, consumo de alimentos e bebidas obtidos por inquérito telefônico**. Dissertação. Minas Gerais. UFMG, 2011.

CHRESTANI, M. A. D., SANTOS, I. S., MATIJASEVICH, A. M. Self-reported hypertension: validation in a representative cross-sectional survey. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 25, n. 11, p. 2395-406, 2009.

GONÇALVES, V. S. S. *et al.* Accuracy of self-reported hypertension. **Journal of Hypertension**, v. 36, n. 5, p. 970-978, 1 mai. 2018.

GREENLAND, S. Basic methods for sensitivity analysis of biases. **Int J Epidemiol**, v. 25, n. 6, p. 1107-16, 1996.

LEVY, P. S., KASS, E. H. A three-population model for sequential screening for bacteriuria. **Am J Epidemiol.**, v. 91, n. 2, p. 148-54, 1970.

LEW, R. A., LEVY, P. S. Estimation of prevalence on the basis of screening tests. **Stat Med**, v. 8, n. 10, p. 1225-30, 1989.

LIMA-COSTA, M. F., CRUZ, F.O., PEIXOTO, S. V., CRUZ, F. O., et al. Validity of self-reported hypertension and its determinants (the Bambuí study). **Rev Saúde Pública**, v. 38, n. 5, p. 637-42, 2004.

LOUZADA, J.C.A. *et al.* Comparision between self-reported hypertension and casual blood pressure and presence of cardiovascular risk factors among health workers of Bauru and Jau cities. **Medicina**, v. 43, n. 4, p. 408–418, 2010.

MARTIN, L. M., LEFF, M., CALONGE, N., GARRETT, C., NELSON, D. E. Validation of self-reported chronic conditions and health services in a managed care population. **Am J Prev Med**, v. 18, n. 3, p. 215-8, 2000.

MENEZES, T. N., OLIVEIRA, E. C., FISCHER, M. A. S. Validity and concordance between self-reported and clinical diagnosis of hypertension among elderly residents in northeastern Brazil. **Am J Hypertens**, v. 27, n. 2, p. 215-21, 2014.

MOREIRA, J. P. L., ALMEIDA, R. M. V. R., ROCHA, N. C. S., LUIZ, R. R. Correction of self-reported prevalence in epidemiological studies with large samples. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 32, n. 12, p. e00050816, 2016.

MORVAN, J., COSTE, J., ROUX, C. H., EULLER-ZIEGLER, L., SARAUX, A., GUILLEMIN, F. Prevalence in two-phase surveys: accuracy of screening procedure and corrected estimates. **Ann Epidemiol**, v. 18, n. 4, p. 261-9, 2008.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Global status report on noncommunicable diseases 2014**. OMS, 2015.

ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DE SAÚDE. Organização Mundial de Saúde | Brasil | **Hipertensão Arterial**, 2018. Disponível em: <http://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=397:hipertensao-arterial&catid=901:bra-03-a-doencas-nao-transmissiveis&Itemid=539>. Acesso em 17 Maio, 2018.

RAPSOMANIKI, E., TIMMIS, A., GEORGE, J., PUJADES-RODRIGUEZ, M., SHAH, A. D., DENAXAS, S., et al. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1·25 million people. **The Lancet**, v. 383, n. 9932, p. 1899-911, 2014.

ROGAN, W. J., GLADEN, B. Estimating prevalence from the results of a screening test. **American Journal of Epidemiology**, v. 107, n. 1, p. 71-7, 1978.

SELEM, S. S. A. C., CASTRO, M. A., CÉSAR, C. L. G., MARCHIONI, D. M. L., FISBERG, R. M. Validity of self-reported hypertension is inversely associated with the level of education in Brazilian individuals. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 100, p. 52-9, 2013.

SCHMIDT, M. I., DUNCAN, B. B., SILVA, G. A., MENEZES, A. M., MONTEIRO, C. A., BARRETO, S. M., et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. **The Lancet**. v. 377, n. 9781, p. 1949-61, 2011

SOUZA-JÚNIOR, P. R. B., FREITAS, M. P. S., ANTONACI, G. A., SZWARCOWALD, C. L. Sampling design for the National Health Survey, Brazil 2013. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 24, n. 2, p. 207-16, 2015.

SZWARCOWALD, C. L., MALTA, D. C., PEREIRA, C. A., VIEIRA, M. L. F. P., CONDE, W. L., SOUZA JÚNIOR, P. R. B. *et al.* National Health Survey in Brazil: design and methodology of application. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 19, p. 333-42, 2014.

VARGAS, C. M., BURT, V. L., GILLUM, R. F., PAMUK, E. R. Validity of self-reported hypertension in the National Health and Nutrition Examination Survey III, 1988-1991. **Prev Med**, v. 26, n. 5 Pt 1, p. 678-85, 1997.

APÊNDICE 3 – Artigo 3

ACURÁCIA DA HIPERTENSÃO ARTERIAL AUTORREFERIDA NO BRASIL: REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE

Jessica Pronestino de Lima Moreira
Renan Moritz Varnier Rodrigues Almeida
Ronir Raggio Luiz

Determinar se a hipertensão autorreferida concorda com os métodos de diagnóstico de hipertensão utilizados como padrão-ouro, por meio de uma revisão sistemática e metanálise. Dois examinadores independentes avaliaram 1388 e leram 112 artigos potencialmente elegíveis de forma completa. Foram incluídos apenas os estudos realizados no Brasil, entendendo que a validação da morbidade autorreferida é influenciada pelas características culturais e econômicas de uma população, bem como do sistema de saúde vigente. Primeiramente, foi realizada uma análise qualitativa, avaliando a relação entre a hipertensão autorreferida e a medida por métodos de diagnóstico padrão-ouro. A seguir, uma metanálise estimou a sensibilidade e a especificidade combinadas para os estudos incluídos. Devido à alta heterogeneidade entre os estudos, a meta-análise utilizou o modelo de efeitos aleatórios e os vieses foram avaliados pela escala QUADAS-2. Foram incluídos 5 estudos na análise qualitativa; e 4 possuíam as informações necessárias para inclusão na meta-análise. O risco de viés na seleção dos pacientes e na pergunta autorreferida foram os domínios que mais tiveram a ocorrência de risco alto ou incerto. Na metanálise, a sensibilidade e a especificidade combinadas foram 77% e 88%, respectivamente. Os valores de sensibilidade combinada e especificidade combinada foram superiores aos encontrados com estudos de maior heterogeneidade.

INTRODUÇÃO

A estimativa da hipertensão arterial sistêmica (HAS) autorreferida em inquéritos de base populacional é extremamente vantajosa, tendo em vista seu baixo custo, fácil obtenção e não exigir a presença de um profissional de saúde para aplicação. Contudo, assim como todo teste diagnóstico, é esperado que ocorram erros de classificação, com indivíduos falso-positivos e falso-negativos. Assim, uma determinada proporção de pessoas relatará ter a doença quando, na realidade, não a tem e também a situação inversa: um grupo de pessoas informará serem saudáveis, quando são verdadeiros-doentes.

Com o intuito de quantificar a acurácia desse teste, é possível calcular indicadores de sensibilidade e especificidade da HAS autorreferida, utilizando-se um padrão de referência. Os testes mais comumente utilizados como padrão-ouro são esfigmomanômetro (CAMPOS, 2011; LIMA-COSTA *et al.*, 2004) e aparelho automático (CHRESTANI *et al.*, 2009, LOUZADA *et al.*, 2010; SELEM *et al.*, 2013), que podem também utilizar a informação adicional sobre o uso de medicamentos para controle da HAS. Os resultados encontrados para sensibilidade nesses estudos variaram de 0,45 (LOUZADA *et al.*, 2010) a 0,84 (CHRESTANI *et al.*, 2009), e para a especificidade, de 0,81 (SELEM *et al.*, 2013) a 1 (LOUZADA *et al.*, 2010).

No procedimento de medição autorreferida é perguntado, na maioria dos estudos, se algum médico ou profissional de saúde afirmou que o sujeito tem hipertensão arterial ou pressão alta (CAMPOS, 2011; LIMA-COSTA *et al.*, 2004; CHRESTANI *et al.*, 2009). Por mais objetiva que essa pergunta pareça ser, existe uma subjetividade inerente, que dependerá também da forma específica como a questão é feita e entendida. Por exemplo, sabe-se que o sexo, a idade, a escolaridade, a forma

como a pergunta é feita, o tipo de entrevista (presencial ou por telefone), o método padrão-ouro e/ou definições de ponto de corte influenciam a sensibilidade e a especificidade resultantes da aferição. Adicionalmente, a validação da morbidade autorreferida é influenciada pelas características culturais e econômicas do local de realização, bem como do sistema de saúde em prática. Com relação a esse último, ao perguntar sobre a morbidade referida a um indivíduo, a resposta dependerá do acesso ao serviço de saúde, sendo possível deduzir que localidades que compartilham de sistemas de saúde semelhantes (como a presença de um sistema universal), comportem-se de forma análoga.

Face ao exposto, o objetivo deste estudo foi calcular medidas combinadas de sensibilidade e especificidade da HAS autorreferida, utilizando somente aqueles realizados no Brasil (que compartilham das mesmas características culturais, econômicas e sistema de saúde). Os trabalhos incluídos foram aqueles que tratavam de hipertensão arterial, utilizaram como teste índice o método autorreferido para rastreamento e, como padrão de referência, o diagnóstico de hipertensão arterial por métodos considerados padrão-ouro.

MÉTODOS

Desenho do estudo

Revisão sistemática de testes diagnósticos, para calcular a sensibilidade (S) combinada e especificidade (E) combinada em estudos que validaram a hipertensão autorreferida, por diagnóstico de hipertensão arterial, realizados no Brasil, que compartilham das mesmas características culturais, econômicas e assistenciais.

Crerios de elegibilidade

Participantes: Estudos que tratam de hipertensão arterial, sem restrição inicial de idade, sexo, local de realização do estudo, data de realização ou idioma.

Intervenção: Estudos que utilizaram método autorreferido para rastreamento, sem restrição a nenhum tipo de pergunta utilizada ou forma de realização da pergunta, como presencial ou por telefone.

Referência: Estudos que fizeram diagnóstico de hipertensão arterial, por qualquer método considerado como padrão-ouro, em qualquer forma de realização.

Desfecho: Sensibilidade e especificidade da hipertensão autorreferida.

Fontes de informação

O repositório *Cochrane Database of Systematic Reviews* e todas as bases essenciais para busca de estudos primários EMBASE, MEDLINE e LILACS, além das bases opcionais *Web of Science* (WOS) e SCOPUS (BRASIL, 2014), foram consultados até julho de 2017. Buscas adicionais de conferências incluíram as bases de dados WOS, MEDLINE e SCOPUS; e Teses/Dissertações foram buscadas na base de Teses e

Dissertações brasileiras (Banco de Teses CAPES), disponível no site: <http://catalogodeteses.capes.gov.br/catalogo-teses/#/>.

A estratégia de busca, que incluiu vocabulário controlado e termos livres (vide apêndice), foi desenvolvida para o MEDLINE via Pubmed e adaptada para outras bases, sem restrição inicial de idiomas. Finalmente, especialistas foram consultados (por e-mail) para avaliar a ausência de algum estudo de seu conhecimento que não tenha sido incluído na revisão. As estratégias de busca estão apresentadas ao final do artigo.

Coleta de dados e Análise

Por meio da leitura do título e resumo dos estudos identificados, foram selecionados os estudos elegíveis e removidas as “duplicatas”. Estes estudos foram analisados em sua totalidade, sendo excluídos aqueles que não possuíam informação necessária para inclusão na revisão sistemática e metanálise, pontos de corte do teste padrão de referência diferentes do estabelecido (pressão sistólica ≥ 140 mmHg e/ou pressão diastólica ≥ 90 mmHg) e quando restringiu apenas uma parcela da população, como por exemplo, somente mulheres ou idosos.

Dois revisores independentes avaliaram os trabalhos e extraíram os dados utilizando-se de um formulário padrão. Em casos de dados incompletos, tentou-se contato com os autores (e-mail). Casos de discordância entre os revisores durante a seleção dos estudos foram solucionados por consenso após a consulta a um terceiro revisor.

A pergunta autorreferida utilizada como teste índice foi: “Algum médico ou profissional de saúde disse que o Sr/Sr^a tem hipertensão ou pressão alta?”.

A avaliação dos vieses foi feita por meio do protocolo QUADAS-2, ferramenta da Colaboração Cochrane para avaliação de vieses (WHITING *et al.*, 2011). Foram

avaliados os quatro domínios para avaliação de risco de viés: *Seleção dos pacientes*, *Teste índice*, *Padrão de referência* e *Fluxo e tempo* (WHITING *et al.*, 2011). Com relação à aplicabilidade, foram avaliados para três domínios: *Seleção dos pacientes*, *Teste índice* e *Padrão de referência*. Cada domínio foi classificado como tendo baixo, alto ou incerto risco de viés. Para esta revisão avaliou-se não haver a necessidade de cegamento, pois, a informação autorreferida de HAS não influenciaria na aferição da HAS, sendo esse risco, portanto, considerado como baixo. Adicionalmente os seguintes critérios de risco de viés foram estabelecidos:

- Amostra não aleatória ou baseada em participantes que possuíam uma determinada característica: risco alto.
- Pergunta utilizada no teste índice diferente da pergunta padrão definida acima: risco incerto.
- Estudo sem informação de padrão de referência usado: risco incerto.

Outras possíveis fontes de viés foram: se todos os sujeitos receberam o mesmo padrão de referência e se todos foram incluídos na análise.

Os estudos incluídos utilizaram o mesmo ponto de corte para definição da doença (pressão sistólica ≥ 140 mmHg e pressão diastólica ≥ 90 mmHg). Os autores cujos estudos eram elegíveis para este trabalho, mas que não apresentavam todas as informações necessárias para a metanálise (número de verdadeiro positivos, falso positivos, verdadeiro negativos e falso negativos) foram contatados por e-mail.

Avaliação da heterogeneidade foi realizada por inspeção visual dos gráficos de floresta (*forest plots*), teste χ^2 para heterogeneidade e índice de Higgins (I^2), que é uma medida de inconsistência que indica a proporção da heterogeneidade verdadeira em relação à variação total dos parâmetros estimados pelos estudos. O modelo de efeitos

aleatórios foi usado na presença de heterogeneidade (χ^2 com nível de significância $<0,10$ e $I^2 >50\%$) (PEREIRA e GALVÃO, 2014).

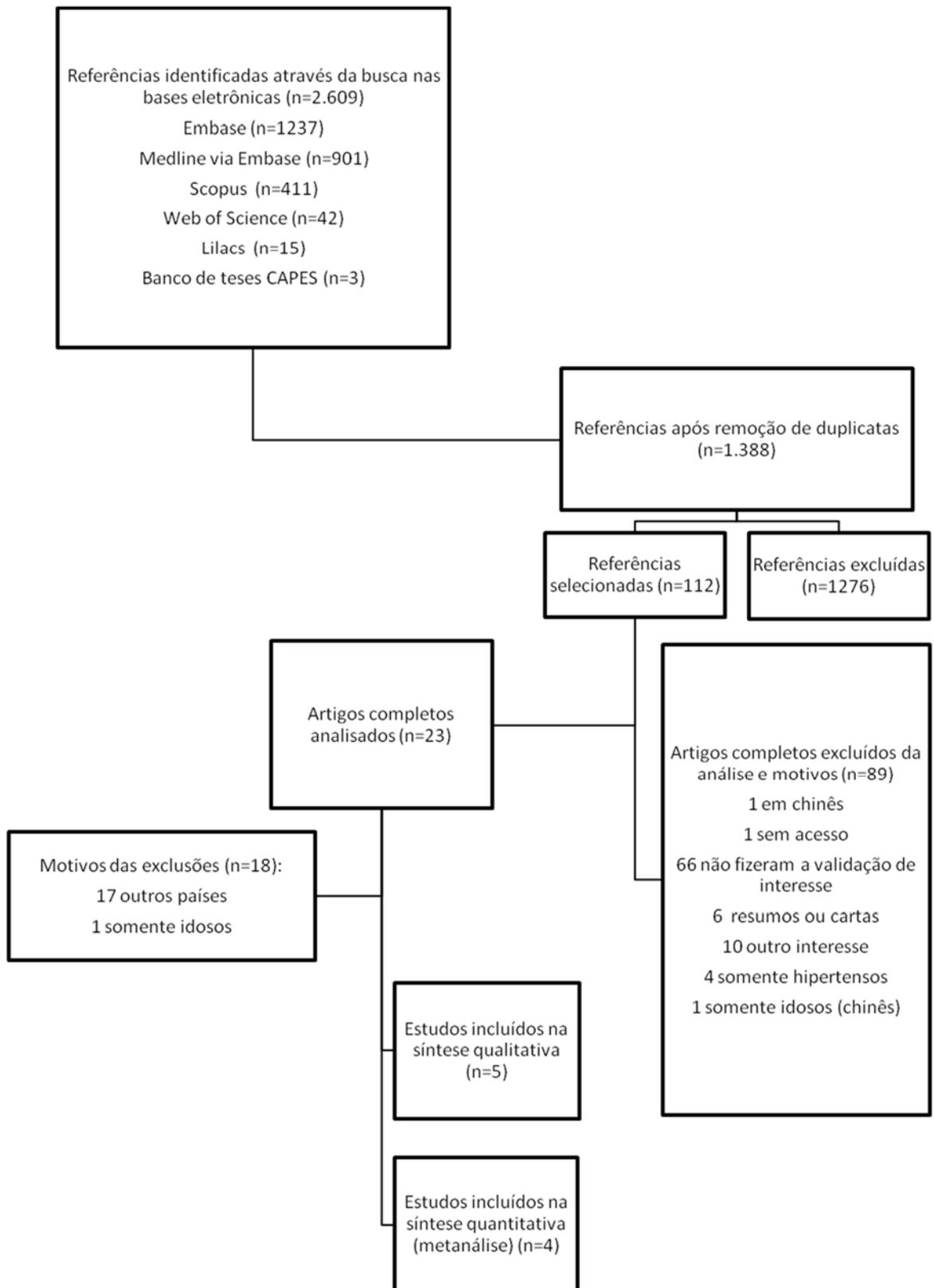
Os autores cujos artigos não possuíam todas as informações necessárias para a realização da metanálise (número de verdadeiro-positivos – VP, falso-positivos – FP, verdadeiro-negativos – VN e falso-negativos – FN) foram contatados por e-mail. Em caso de não-resposta, o estudo não foi incluído na metanálise.

As análises foram realizadas no software MetaDiSc, versão 1.4 (*Meta-analysis of Diagnostic and Screening Tests*, Universidad Complutense, Madri, Espanha). Conforme indicação no manual da Cochrane, definiu-se que uma meta-regressão seria realizada apenas no caso de serem identificados 10 trabalhos elegíveis por covariável. Avaliação do viés de publicação seria realizada apenas se um mínimo de 10 estudos foram incluídos na revisão, pois os testes não apresentariam poder estatístico adequado para verificar o risco de viés de publicação (DE VET *et al.*, 2008; HIGGINS e GREEN, 2011).

RESULTADOS

Foram encontradas 2.609 referências por meio da busca nas bases eletrônicas e banco de teses da CAPES. Após a exclusão de duplicatas, 1.388 foram avaliados pelo título e resumo, sendo selecionados 112 estudos. Estes 112 estudos foram analisados de forma completa e 23 foram selecionados para inclusão no estudo. Destes, 6 estudos haviam sido realizados no Brasil. Um deles foi excluído por se tratar apenas de idosos. Desta forma, 5 foram incluídos na análise qualitativa, sendo que 4 deles não possuíam todas as informações necessárias para a realização da metanálise (número de verdadeiro positivos – VP, falso positivos – FP, verdadeiro negativos – VN e falso negativos – FN). Com o objetivo de obter as informações faltantes, foram enviados e-mails para os 4 autores, na tentativa de obter as informações que estavam incompletas nos artigos, dos quais recebemos o retorno de 3. A Figura 1 mostra o fluxo dos estudos que foram identificados, rastreados, avaliados segundo a elegibilidade, excluídos e incluídos na revisão. Após consulta aos especialistas, nenhuma referência foi acrescentada à busca realizada. Face ao exposto, foram incluídos 4 estudos na análise quantitativa, que possuíam todas as informações necessárias para a realização da metanálise.

Figura 1: Fluxo da seleção dos artigos da revisão sistemática



A Tabela 1 apresenta as características dos estudos incluídos na revisão sistemática e metanálise. Os exames padrão de referência foram esfigmomanômetro (3) e monitor automático (2).

Tabela 1: Características dos estudos incluídos na revisão sistemática e metanálise

Autor	Usou a mesma pergunta autorreferida?	Padrão-ouro	Tamanho da amostra	Idade mínima	Sensibilidade	Especificidade
Lima-Costa, 2004	Sim	Esfigmomanômetro	970	18	0,72	0,86
Chrestani, 2007	Sim	Monitor automático	2906	20	0,84	0,87
Selem, 2013	Não	Monitor automático	535	20	0,71	0,80
Louzada, 2010	Não informado	Esfigmomanômetro	349	Não informado	0,45	1,00
Campos, 2011	Sim	Esfigmomanômetro	67	18	0,43	0,89

A Tabela 2 mostra o risco de viés nos estudos analisados. Verificou-se que o domínio que apresentou menor risco de viés foi “fluxo e tempo”. Já o risco de viés na seleção dos pacientes e no teste índice foram os domínios que mais tiveram a ocorrência de risco alto ou incerto. Como todos os estudos incluídos apresentaram a mesma definição do padrão de referência (≥ 140 mmHg – pressão sistólica e/ou ≥ 90 mmHg – pressão diastólica), descrito como critério de inclusão, não houve, portanto, risco de viés do ponto de corte.

Tabela 2: Avaliação de vieses por meio do protocolo QUADAS-2

ESTUDO	RISCO DE VIÉS				PREOCUPAÇÕES DE APLICABILIDADE		
	SELEÇÃO DOS PACIENTES	TESTE ÍNDICE	PADRÃO DE REFERÊNCIA	FLUXO E TEMPO	SELEÇÃO DOS PACIENTES	TESTE ÍNDICE	PADRÃO DE REFERÊNCIA
Lima-Costa, 2004	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊
Chrestani, 2007	😊	😊	😊	😊	😊	😊	😊
Selem, 2013	❓	❓	😊	😊	😊	😞	😊
Louzada, 2010	😞	❓	😊	😊	❓	❓	😊
Campos, 2011	😊	😞	😊	😊	😊	😞	😊
😊 Baixo risco	😞 Alto risco	❓ Risco incerto					

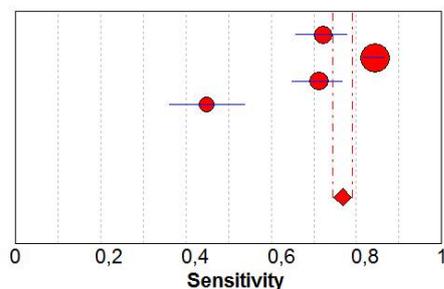
Os gráficos de floresta dos estudos de sensibilidade e especificidade são apresentados na Figura 2. A maior sensibilidade (S) foi encontrada no estudo de Chrestani (S=84%) e a menor no estudo de Louzada (S=45%). Por outro lado, esse último estudo apresentou uma especificidade (E) de 100% (e a menor foi encontrada no trabalho de Selem (E=81%)). Nas figuras 2A e 2B foram incluídos os 4 estudos que atenderam os critérios de elegibilidade. Tanto para S quanto para E, verificou-se alta heterogeneidade, com $I^2 > 98\%$ e χ^2 estatisticamente significativo ($p < 0,0001$). Desta forma, o modelo de efeitos aleatórios foi utilizado para calcular S e E combinadas, sendo obtidos $S = 0,768$ (IC95%: 0,745–0,790) e $E = 0,875$ (IC95%: 0,863–0,886).

Figura 2: Gráficos de floresta dos estudos de validade da hipertensão arterial autorreferida, utilizando ≥ 140 de pressão sistólica e/ou ≥ 90 de pressão diastólica como ponto de corte para o padrão de referência para detectar hipertensão arterial sistêmica (HAS)

SENSIBILIDADE

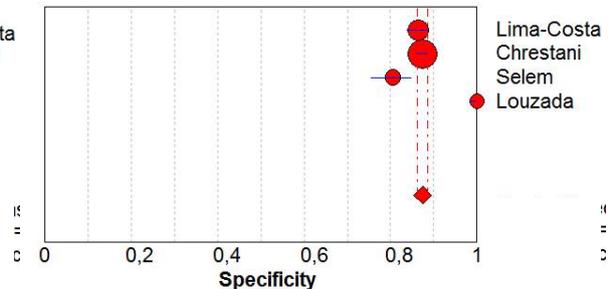
ESPECIFICIDADE

2A. Brasil



Sensibilidade combinada = 0,768 (0,745-0,790)
 Qui-quadrado = 96,04; g.l.=3 ($p < 0,0001$)
 Inconsistência (I^2) = 96,9%

2B. Brasil



Especificidade combinada = 0,875 (0,863-0,886)
 Qui-quadrado = 71,83; g.l.=3 ($p < 0,0001$)
 Inconsistência (I^2) = 95,8%

A pequena quantidade de estudos encontrados impediu o uso da meta-regressão para avaliar a influência das características do estudo sobre a sensibilidade e a especificidade, bem como a avaliação do viés de publicação.

DISCUSSÃO

Neste estudo, buscou-se realizar uma revisão sistemática e metanálise dos estudos de validação da HAS autorreferida realizados no Brasil. Foram incluídos na revisão sistemática 5 estudos, e 4 deles foram elegíveis inclusão na metanálise. O poder de classificação do teste de hipertensão autorreferida foi bom, pois foi possível apontar corretamente 77% das pessoas que verdadeiramente têm a doença (sensibilidade). Já a especificidade ficou em torno de 88%, mostrando alta capacidade de detectar verdadeiros não-doentes. Essa informação deve servir de alerta aos pesquisadores de inquéritos populacionais que o valor da hipertensão de uma população, estimado pela hipertensão autorreferida, pode ser bastante divergente da realidade.

A sensibilidade e a especificidade combinadas separadamente foram elevadas, e claramente superiores aos resultados de outros estudos de revisão, realizados com populações mais heterogêneas. Uma revisão sistemática com o objetivo de identificar a proporção de conhecimento da doença, ou seja, se as pessoas que tinham hipertensão sabiam corretamente da sua condição, encontrou uma sensibilidade combinada de 58,4% (GORBER *et al.*, 2008) e incluiu estudos de vários países, inclusive alguns dos estudos desta revisão. Outro trabalho similar abarcou dois dos estudos do presente trabalho, encontrando uma sensibilidade combinada de 42% e especificidade de 90% (GONÇALVES *et al.*, 2018), provavelmente devido a maior heterogeneidade dos estudos incluídos. Como esperado, o uso de trabalhos oriundos de uma mesma população (país) tornou-os mais comparáveis, com uma sensibilidade combinada mais elevada. Note-se que essa situação não ocorre nos casos de validação de dois exames diretos, como ressonância versus tomografia, já que as diferenças encontradas serão

relacionadas, principalmente, à validade e à precisão dos aparelhos, e não a características sociais e culturais da população estudada.

Alguns estudos apresentam métodos de correção da estimativa da doença obtida por medidas autorreferidas, a partir de valores de sensibilidade e especificidade (LEW e LEVY, 1989; MOREIRA *et al.*, 2016; ROGAN e GLADEN, 1978). Estas medidas combinadas podem ser úteis também para realizar essa correção, principalmente ao se analisar as evidências encontradas em todos os estudos disponíveis para uma determinada população, como é o caso deste trabalho.

No Brasil, existe uma tradição de inquéritos populacionais em saúde, como a Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD), em seu suplemento Saúde, que em 2013 deu lugar à Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), além do VIGITEL – Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico –, entre vários outros, de porte regional ou local (MALTA *et al.*, 2008). São pesquisas bastante completas, realizadas em todo território nacional, que, ao longo dos anos, permitiram uma formação sólida na base de estudos epidemiológicos, o que pode ter favorecido o interesse em realização de vários estudos de validação da hipertensão autorreferida.

Os testes de referência, esfigmomanômetro e monitor automático, embora utilizados como padrão-ouro, também podem apresentar falhas no diagnóstico de hipertensão. O método mais adequado para realizar este diagnóstico (maior S e E) é o Monitoramento Ambulatorial de Pressão Arterial, o MAPA. Entretanto, nenhum estudo de validação encontrado utilizou este método como padrão-ouro para validação da hipertensão autorreferida, tendo em vista sua complexidade e tempo necessário para confirmação do diagnóstico, o que dificulta sua utilização em estudos como inquéritos populacionais.

Ainda que as medidas-resumo de sensibilidade e especificidade separadas fossem o objetivo deste estudo, LEE *et al.* (2015) chamam a atenção que analisar estas medidas em separado, não considerando a correlação entre elas, pode produzir resultados incorretos, sob a premissa de que a sensibilidade e a especificidade sejam independentes. Além disso, coloca que as medidas combinadas não têm resultados significativos, a menos que os estudos usem o mesmo limite de diagnóstico explícito (LEE *et al.*, 2015; EGGER, SMITH e ALTMAN, 2001). No caso deste trabalho, os estudos utilizaram o mesmo limiar de diagnóstico para determinação da hipertensão (pressão sistólica ≥ 140 mmHg e/ou pressão diastólica ≥ 90 mmHg).

Uma limitação do presente estudo refere-se aos poucos estudos que relatam de forma completa as informações necessárias para realização da metanálise: valores de verdadeiros positivos e negativos e falso-positivos e negativos. Após contato por e-mail 4 autores cujos artigos estavam com informação incompleta, foram obtidas respostas de 3 deles.

Em suma, a restrição a estudos oriundos de uma mesma população (brasileiros) permitiu caracterizar melhor a validade da HAS autorreferida, já que apresentou valores de sensibilidade e especificidade combinados superiores aos encontrados com estudos realizados em vários países, no sentido de mais homogeneidade. Neste sentido, para trabalhos futuros de revisão sistemática de testes diagnósticos que utilizam morbidade autorreferida como teste índice, em caso de verificação de muita heterogeneidade, uma sugestão seria utilizar um critério de identificação (como neste caso, os estudos brasileiros) que sejam compatíveis com aqueles selecionados, tornando os resultados mais homogêneos e, por vezes, mais úteis para enunciar as evidências de um determinado grupo populacional.

Estratégias de busca

Abaixo seguem as estratégias de busca utilizadas em cada base de dados:

EMBASE – 1335 artigos (incluídos os do Medline) (06-07-2017)

'hypertension'/exp OR 'acute hypertension' OR 'arterial hypertension' OR 'blood pressure, high' OR 'cardiovascular hypertension' OR 'controlled hypertension' OR 'endocrine hypertension' OR 'high blood pressure' OR 'high renin hypertension' OR 'hypertension' OR 'hypertensive disease' OR 'hypertensive effect' OR 'hypertensive response' OR 'neurogenic hypertension' OR 'preexistent hypertension' OR 'refractory hypertension' OR 'salt high blood pressure' OR 'salt hypertension' OR 'secondary hypertension' OR 'systemic hypertension' OR sah:ti,ab OR 'blood pressure'/exp OR 'blood pressure' OR 'blood tension' OR 'intravascular pressure' OR 'normotension' OR 'pressure, blood' OR 'vascular pressure' AND ('self report'/exp OR 'self report' OR 'self report*':ti,ab OR 'report self':ti,ab) AND ('blood pressure measurement'/exp OR 'blood pressure determination' OR 'blood pressure measurement' OR 'blood pressure recording' OR 'direct blood pressure measurement' OR 'physical examination'/exp OR 'examination, physical' OR 'physical examination' OR 'physical measure*' OR 'objective measure*' OR 'direct measure*' OR 'physiologic monitoring'/exp OR 'monitoring, physiologic' OR 'physiologic monitoring' OR 'blood pressure monitor'/exp OR 'remon impresseure' OR 'blood pressure monitor' OR 'blood pressure monitors' OR 'monitor, blood pressure' OR 'monitors, blood pressure' OR 'objective assess*')

SCOPUS – 411 artigos (07-07-2017)

(TITLE-ABS-KEY (hypertension OR "High Blood Pressure" OR sah)) AND (TITLE-ABS-KEY ("Self Report" OR "Report Self")) AND ((TITLE-ABS-KEY ("blood pressure measurement" OR "blood pressure determination" OR "blood pressure measurement" OR "blood pressure recording" OR "direct blood pressure measurement" OR "physical examination" OR "examination, physical" OR "physical examination") OR TITLE-ABS-KEY ("physical measure*" OR "objective measure*" OR "direct measure*" OR "physiologic monitoring" OR "monitoring, physiologic" OR "physiologic monitoring" OR "blood pressure monitor" OR "remon impresseure" OR "blood pressure monitor") OR TITLE-ABS-KEY ("blood pressure monitors" OR "monitor, blood pressure" OR "monitors, blood pressure" OR "objective assess*"))) AND (LIMIT-TO (DOCTYPE , "ar") OR LIMIT-TO (DOCTYPE , "re"))

WEB OF SCIENCE = 42 artigos (10-07-2017)

Hypertension OR "High Blood Pressure" OR SAH

AND

"Self Report" OR "Report Self"

AND

"blood pressure measurement" OR "blood pressure determination" OR "blood pressure measurement" OR "blood pressure recording" OR "direct blood pressure measurement" OR "physical examination" OR "examination, physical" OR "physical examination" OR "physical measure*" OR "objective measure*" OR "direct measure*" OR "physiologic monitoring" OR "monitoring, physiologic" OR "physiologic monitoring" OR "blood pressure monitor" OR "remon impresseure" OR "blood pressure monitor" OR "blood pressure monitors" OR "monitor, blood pressure" OR "monitors, blood pressure" OR "objective assess*"

LILACS = 15 artigos
Hypertension OR "High Blood Pressure" OR SAH
AND
"Self Report" OR "Report Self"

REFERÊNCIAS

- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. **Diretrizes metodológicas: elaboração de revisão sistemática e metanálise de estudos de acurácia diagnóstica**. 1ª ed. Brasília: 116p.
- CAMPOS, S. F. **Validade e reprodutibilidade de medidas antropométricas, morbidade referida, consumo de alimentos e bebidas obtidos por inquérito telefônico**. Dissertação. Minas Gerais. UFMG, 2011.
- CHRESTANI, M. A. D., SANTOS, I. S., MATIJASEVICH, A. M. Self-reported hypertension: Validation in a representative cross-sectional survey. **Cadernos de Saude Publica**, v. 25, n. 11, p. 2395–2406, 2009.
- EGGER, M.; SMITH, G. D.; ALTMAN, D. G. **Systematic reviews in health care : meta-analysis in context**. London. BMJ Books, 2007.
- GONÇALVES, V. S. S. *et al.* Accuracy of self-reported hypertension. **Journal of Hypertension**, v. 36, n. 5, p. 970-978, 1 mai. 2018.
- DE VET, H. C.W. *et al.* **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Diagnostic Test Accuracy**. [s.l.] The Cochrane Collaboration, 2008.
- LOUZADA, J.C.A. *et al.* Comparison between self-reported hypertension and casual blood pressure and presence of cardiovascular risk factors among health workers of Bauru and Jau cities. **Medicina**, v. 43, n. 4, p. 408–418, 2010.
- HIGGINS, J. P. T.; GREEN, S. **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions | Cochrane Training**, 2011.
- LEE, J. *et al.* Systematic Review and Meta-Analysis of Studies Evaluating Diagnostic Test Accuracy: A Practical Review for Clinical Researchers-Part II. Statistical Methods of Meta-Analysis. **Korean Journal of Radiology**, v. 16, n. 6, p. 1188–96, 2015.
- LEW, R. A.; LEVY, P. S. Estimation of prevalence on the basis of screening tests. **Statistics in Medicine**, v. 8, n. 10, p. 1225–1230, 1 out. 1989.
- LIMA-COSTA, M. F. *et al.* Validity of self-reported hypertension and its determinants (the Bambuí study). **Revista de Saude Publica**, v. 38, n. 5, p. 637–642, 2004.
- MALTA, D. C. *et al.* Inquéritos Nacionais de Saúde: experiência acumulada e proposta para o inquérito de saúde brasileiro. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 11, n. suppl 1, p. 159–167, maio 2008.
- MOREIRA, J. P. L. *et al.* Correção da prevalência autorreferida em estudos epidemiológicos com grandes amostras. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 32, n. 12, 2016.

PEREIRA, M. G.; GALVÃO, T. F. Heterogeneidade e viés de publicação em revisões sistemáticas. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 23, n. 4, p. 775–778, dez. 2014.

GORBER, S.C. *et al.* The accuracy of self-reported hypertension: A systematic review and meta-analysis. **Current Hypertension Reviews**, v. 4, n. 1, p. 36–62, 2008.

ROGAN, W. J.; GLADEN, B. Estimating prevalence from the results of a screening test. **American Journal of Epidemiology**, v. 107, n. 1, p. 71–6, jan. 1978.

SELEM, S. S. C. *et al.* Validity of self-reported hypertension is inversely associated with the level of education in Brazilian individuals. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 100, n. 1, p. 52–59, 2013.

WHITING, P. F. *et al.* QUADAS-2: A Revised Tool for the Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies. **Annals of Internal Medicine**, v. 155, n. 8, p. 529, 18 out. 2011.

APÊNDICE 4 – Artigo 4

ESTIMAÇÃO DE PREVALÊNCIA A PARTIR DE PREVALÊNCIA AUTORREFERIDA EM AMOSTRAS GRANDES:

comparando duas estratégias para solução dos problemas computacionais e operacionais

Jessica Pronestino de Lima Moreira
Renan Moritz Varnier Rodrigues Almeida
Nei Carlos dos Santos Rocha
Ronir Raggio Luiz

A correção da prevalência autorreferida é extremamente importante para subsidiar políticas públicas, auxiliando no dimensionamento da magnitude real de uma doença. Entretanto, sua correção não é imediata em amostras grandes, sendo necessária a utilização de alguma técnica específica que viabilize a correção. O objetivo foi comparar os métodos algébrico e empírico, com o método de transformação da integral, para ajuste da prevalência autorreferida, com o intuito de verificar a equivalência das técnicas. Foram simulados dois tamanhos de amostra: 1000 indivíduos e 10000 indivíduos e para três situações de prevalência autorreferida (1%, 5% e 30%). Além disso, quatro combinações de comportamento de sensibilidade e especificidade foram testadas: sensibilidade 90% e especificidade 70%; sensibilidade 70% e especificidade 90%, ambas 90% e ambas 70%. Aplicaram-se os métodos algébrico, empírico e de transformação da integral para comparação. A estimativa Bayesiana da prevalência autorreferida (d) apresentou valor muito próximo nas duas técnicas, com diferenças na quarta casa decimal. Entretanto, devido a um mal condicionamento na fórmula de correção e essa pequena diferença encontrada em d causa um grande impacto na correção da prevalência autorreferida, implicando valores de prevalência corrigida sempre maiores ao utilizar o método empírico, em comparação com o método da transformação da integral, chegando a valores até 10 vezes maior. E isso independe da magnitude da prevalência testada e da combinação de sensibilidade e especificidade. O método de transformação da integral deve ser preferido ao método empírico, sendo possível sua utilização adequada em amostras de qualquer tamanho.

INTRODUÇÃO

Conhecer a prevalência de uma determinada doença em uma população é uma informação bastante útil para estimar a magnitude do agravo e subsidiar políticas públicas (BUCK e GART, 1966; ROGAN e GLADEN, 1978). Para estimar a prevalência de doenças em grandes populações é comum a utilização de medidas autorreferidas, oriundas de inquéritos populacionais, que consistem em perguntar ao indivíduo sobre diagnóstico prévio de certo agravo. Essa é uma técnica de fácil obtenção e baixo custo; e não necessariamente é requerido um profissional de saúde para fazê-lo. Entretanto, a prevalência estimada desta forma está sujeita a potenciais vieses de informação, pois indivíduos podem se classificar como doentes quando não são e como não-doentes, quando o são, caracterizando erro de classificação. Neste sentido, as estimativas geradas por medidas autorreferidas podem ser bem diferentes da prevalência real de uma determinada doença (MOREIRA *et al.*, 2016).

Contudo, é possível se estimar a prevalência real a partir da prevalência autorreferida, quando é conhecida a sensibilidade e a especificidade da pergunta (BUCK e GART, 1966; ROGAN e GLADEN, 1978; GASTWIRTH, 1987), que permite corrigir a estimativa autorreferida. Entretanto, essa correção apresenta restrições, não sendo de direta aplicação em quaisquer combinações de sensibilidade, especificidade e prevalência autorreferida, já que, em alguns casos, poderia apresentar valores de prevalência corrigidos fora do intervalo interpretável, ou seja, entre 0 e 1 (ROGAN e GLADEN, 1978).

Utilizando uma abordagem estatística Bayesiana, uma adaptação na relação linear entre a prevalência autorreferida e real possibilita sua utilização em quaisquer valores de prevalência autorreferida, sensibilidade e especificidade (LEW e LEVY,

1989). Entretanto, essa abordagem envolve uma integração numérica que demanda recursos computacionais muito precisos e esbarra em dificuldades operacionais, em amostras grandes, já que os resultados dessas integrais que formam a estimativa Bayesiana são números extremamente pequenos ou grandes, dependendo de seus valores relativos (MOREIRA *et al.*, 2016; ROCHA e CABRAL, 2018). No caso de amostras grandes, pode ser adotada uma solução empírica, que consiste na redução do tamanho da amostra, mantendo a proporção de doentes autorreferidos, até o valor máximo possível de ser calculado de acordo com os recursos computacionais disponíveis (capacidade de processamento e “software”). Moreira e colaboradores (2016) verificaram que essa pode ser uma boa solução, pois a aproximação converge para o verdadeiro valor, mostrando-se uma boa estimativa do valor real, impossível de ser acessada em amostras grandes.

Além disso, Rocha e Cabral, em trabalho ainda não publicado, desenvolveram outra solução, teórica, a partir de transformação da técnica Bayesiana, gera prontamente as prevalências corrigidas. Esta técnica consiste em uma nova fórmula e um algoritmo que é capaz de calcular essa relação com certa precisão, usando termos limitados e, ao mesmo tempo, evitando o problema operacional.

Este artigo tem a proposta de comparar a técnica empírica e o algoritmo de transformação matemática associada a uma planilha eletrônica, para ajuste da prevalência autorreferida, em amostras grandes, com o intuito de verificar a equivalência das técnicas.

MÉTODO

A relação da prevalência real como função da prevalência autorreferida, sensibilidade (S) e especificidade (E) do teste de rastreamento já é bem desenvolvida analiticamente (BUCK e GART, 1966; ROGAN e GLADEN, 1978; GASTWIRTH, 1987). Esta relação descrita em (1) pode ser denominada de método algébrico para correção da prevalência autorreferida:

$$p_r = \frac{p_a + E - 1}{S + E - 1} \quad (1)$$

onde

p_r = prevalência real

p_a = prevalência autorreferida

Entretanto, como condição, faz-se necessário que a desigualdade $1 - E \leq p_a \leq S$ seja cumprida, ou seriam obtidos resultados não interpretáveis de prevalência, como valores negativos ou maiores que 100%.

Como solução para essa limitação, foi proposto um estimador Bayesiano (LEW e LEVY, 1989) para prevalência real (p_r'), que garante a correção de quaisquer combinações de prevalência autorreferida, sensibilidade e especificidade, conforme a equação (2):

$$p_r' = \frac{d + E - 1}{S + E - 1}, \quad (2)$$

onde

$$d = \frac{\int_{1-E}^S p_a^{x+1} (1-p_a)^{n-x} dp_a}{\int_{1-E}^S p_a^x (1-p_a)^{n-x} dp_a} \quad (3)$$

A estimação de d em (3) não é trivial, necessitando de integração numérica com “software” especializado. Contudo, mesmo em “software” adequado, a solução desta integral apresenta dificuldades operacionais (capacidade de processamento) quando a amostra utilizada é muito grande. Simulações sugerem que seu cálculo em amostras a partir de 1000 unidades de análise, a depender da sensibilidade e da especificidade que estão sendo utilizadas. Isso acontece porque, com grandes expoentes na razão de integrais, o numerador e o denominador se tornam números muito pequenos e não acessáveis por falta de precisão dos *softwares* disponíveis. Desta forma, os “softwares” aproximam esses valores para zero, inviabilizando o cálculo da operação indefinida 0/0. Para solucionar esse problema, foram propostos dois métodos aproximados: método empírico e o método de transformação da integral, que serão descritos a seguir:

I. Método empírico

MOREIRA *et al.* (2016) identificaram o problema da aplicação do estimador Bayesiano para corrigir a prevalência autorreferida em amostras grandes e propuseram uma solução empírica para enfrentamento desta situação: a redução do tamanho da amostra, mantendo a proporcionalidade dos que se referem doentes, ou seja, mantendo a prevalência autorreferida, até o valor máximo possível de ser calculado pelo “software”. Esta técnica é simples e garante, por meio do Teorema da Convergência Dominada, que o valor encontrado com o máximo tamanho de amostra suportado pelo computador, converge para o verdadeiro valor (utilizando toda a amostra) (MOREIRA *et al.*, 2016). Esta técnica fornece um valor aproximado para d , sendo ainda necessária a utilização de

software especializado para o cálculo da razão das integrais que fazem parte do estimador.

II. Método de transformação da integral

ROCHA e CABRAL (2018), com o objetivo de oferecer uma nova solução para a questão, transformaram o estimador de d , utilizando-se de uma razão de duas funções Beta incompletas e ainda desenvolveram um algoritmo para computar a prevalência corrigida diretamente em uma planilha eletrônica (Apêndice A). Esse algoritmo simplifica o processo de correção da prevalência, tornando-o mais preciso, preciso e independente de integração numérica quando a expressão $1 - E \leq p_a \leq S$ não é satisfeita e a amostra é grande.

Análise estatística

Com o objetivo de verificar a equivalência dos métodos, foram comparados, inicialmente, o método algébrico e o método de transformação da integral para amostra de 1000 indivíduos, sabendo que nestes casos é possível acessar o valor estimado de d por meio do cálculo direto da razão de integrais por via computacional (“software matemático”). Já para amostras de 10000 indivíduos, a comparação foi realizada com os métodos empírico, de transformação da integral e algébrico (sendo este último condicionado à restrição $1 - E \leq p_a \leq S$).

Como a correção depende explicitamente da prevalência autorreferida, da sensibilidade e da especificidade, foram simulados valores de sensibilidade, especificidade e prevalência autorreferida. Optou-se por considerar prevalência baixa (1%), como estimado para doenças graves, como câncer e insuficiência renal crônica,

média (5%), encontrado, por exemplo, em doenças como diabetes mellitus, e alta (30%), estimado para doença frequente como hipertensão arterial, e quatro combinações de comportamento de sensibilidade e especificidade: sensibilidade alta (90%) e especificidade baixa (70%), sensibilidade baixa (70%) e especificidade alta (90%), sensibilidade e especificidade altas (90%) e sensibilidade e especificidade baixas (70%).

Para o cálculo da razão de integrais, tanto para o método algébrico, como para o método empírico, foi utilizado o programa Maple, versão 5. O algoritmo do método de transformação da integral, implantado em uma planilha eletrônica do LibreOffice Calc 5.1, foi utilizado para a estimação de d . A correção da prevalência autorreferida, utilizando o valor estimado de d , foi realizada no Microsoft Excel 2010, para os dois métodos.

RESULTADOS

A Tabela 1 apresenta os valores d aproximados e das prevalências corrigidas, calculados pelo método de transformação da integral e pelo método algébrico em amostra de 1000 indivíduos, para três combinações de prevalência autorreferida (1%, 5% e 30%) e quatro combinações de sensibilidade e especificidade ($S=0,7/E=0,7$; $S=0,7/E=0,9$; $S=0,9/E=0,9$; e $S=0,9/E=0,7$).

Tabela 1: Prevalência corrigida, segundo o método algébrico e o método de transformação da integral, para amostra pequena (1000 indivíduos)

Tipo de prevalência	Número de pessoas que se declararam doentes	Sensibilidade	Especificidade	d BR OFFICE	d MAPLE	Prevalência corrigida BR OFFICE	Prevalência corrigida MAPLE
S=0,7 e E=0,7							
Baixa (1%)	10	0,7	0,7	0,300722524	0,300722524	0,18%	0,18%
Média (5%)	50	0,7	0,7	0,300837066	0,300837066	0,21%	0,21%
Alta (30%)	300	0,7	0,7	0,311779488	0,311779488	2,94%	2,94%
S=0,7 e E=0,9							
Baixa (1%)	10	0,7	0,9	0,100995652	0,100995652	0,17%	0,17%
Média (5%)	50	0,7	0,9	0,101736521	0,101736521	0,29%	0,29%
Alta (30%)	300	0,7	0,9	0,300399202	0,300399202	33,40%	33,40%
S=0,9 e E=0,9							
Baixa (1%)	10	0,9	0,9	0,100995652	0,100995652	0,12%	0,12%
Média (5%)	50	0,9	0,9	0,101736521	0,101736521	0,22%	0,22%
Alta (30%)	300	0,9	0,9	0,300399202	0,300399202	25,05%	25,05%
S=0,9 e E=0,7							
Baixa (1%)	10	0,9	0,7	0,300722524	0,300722524	0,12%	0,12%
Média (5%)	50	0,9	0,7	0,300837066	0,300837066	0,14%	0,14%
Alta (30%)	300	0,9	0,7	0,311779488	0,311779488	1,96%	1,96%

Verificou-se que o valor de d , utilizando a transformação da integral é idêntico ao calculado pelo “software” especializado e que isso acontece independentemente dos valores de sensibilidade e especificidade e da magnitude da prevalência autorreferida, ou seja, ocorre tanto em prevalências baixas, médias e altas.

Tabela 2: Prevalência corrigida, segundo o método empírico, o método de transformação da integral e método algébrico, para amostra grande (10000 indivíduos)

Tipo de prevalência	Número de pessoas que se declararam doentes	Sensibilidade	Especificidade	d BR OFFICE	d MAPLE	Prevalência corrigida BR OFFICE	Prevalência corrigida MAPLE
S=0,7 e E=0,7							
Baixa (1%)	100	0,7	0,7	0,300072398	0,300446616	0,02%	0,11%
Média (5%)	500	0,7	0,7	0,300083971	0,300489307	0,02%	0,12%
Alta (30%)	3000	0,7	0,7	0,303678983	0,310743435	0,92%	2,69%
S=0,7 e E=0,9							
Baixa (1%)	100	0,7	0,9	0,100099956	0,100651511	0,02%	0,11%
Média (5%)	500	0,7	0,9	0,10017929	0,100678208	0,03%	0,11%
Alta (30%)	3000	0,7	0,9	0,300039992	Atende	33,34%	33,33%*
S=0,9 e E=0,9							
Baixa (1%)	100	0,9	0,9	0,100099956	0,100868476	0,01%	0,11%
Média (5%)	500	0,9	0,9	0,10017929	0,100854654	0,02%	0,11%
Alta (30%)	3000	0,9	0,9	0,300039992	Atende	25,00%	25%*
S=0,9 e E=0,7							
Baixa (1%)	100	0,9	0,7	0,300072398	0,300649238	0,01%	0,11%
Média (5%)	500	0,9	0,7	0,300083971	0,300659486	0,01%	0,11%
Alta (30%)	3000	0,9	0,7	0,303678983	0,310734447	0,61%	1,79%

*Quando atende à expressão $1 - E < p_a < S$, o método da transformação da integral (BR OFFICE) é equivalente ao método algébrico.

A Tabela 2 apresenta a comparação das técnicas em situações em que a amostra foi de 10.000 indivíduos. Nestas situações de amostras maiores, em que foi necessário utilizar o método empírico de redução do tamanho da amostra, verificou-se que as duas técnicas apresentam valores de d muito próximos, com diferenças na quarta casa decimal. Entretanto, verificou-se um mal condicionamento na fórmula $p_r' = \frac{d + E - 1}{S + E - 1}$, fazendo com que essa pequena diferença em d tenha um grande impacto na correção da prevalência autorreferida (vide Apêndice B). Observou-se que essa diferença na prevalência corrigida chegou a valores até 10 vezes maiores. Observa-se, ainda, que isso acontece independente da magnitude da prevalência testada e também da combinação

de sensibilidade e especificidade. Entretanto, quando a prevalência é alta (30%), as diferenças na prevalência corrigida se tornam menores, entre 2 e 3 vezes maior (Tabela 2).

Já quando se testou a prevalência de 30%, com combinações de $S=0,7/E=0,9$ e $S=0,9/E=0,9$, foi atendida a condição $1 - E \leq p_a \leq S$, não sendo necessário, portanto, a utilização da razão das integrais, corrigindo a prevalência diretamente pela fórmula

$p_r = \frac{p_a + E - 1}{S + E - 1}$ (método algébrico). Nesta situação, a correção pelo método algébrico

foi idêntica ao método de transformação da integral (Tabela 2).

DISCUSSÃO

Este estudo teve como objetivo comparar as técnicas existentes para ajuste da prevalência autorreferida e verificar a equivalência dos métodos. Para isso, foram simuladas três situações de prevalência (alta, média e baixa) e quatro combinações de sensibilidade e especificidade, e comparados, inicialmente, o método algébrico e o método de transformação da integral para amostra de 1000 indivíduos. Em amostras de 10000 indivíduos, a comparação foi realizada com os métodos empírico, de transformação da integral e algébrico (desde que atendida a condição necessária).

Os resultados da aproximação do cálculo de d , utilizando os dois métodos para contornar o problema operacional de impossibilidade de cálculo quando a amostra utilizada é muito grande, se mostraram bastante semelhantes. As diferenças encontradas foram pequenas: na terceira casa decimal nos três exemplos estudados. Entretanto, houve impacto na prevalência corrigida, ao utilizar cada um dos métodos quando a amostra é grande, tendo em vista o mal condicionamento da fórmula de correção. Isso implica em valores de prevalência corrigida sempre maiores ao utilizar a técnica de redução do tamanho da amostra, em comparação com o método da transformação da integral, o que sugere que o método de transformação da integral deve ser preferido.

A dificuldade para o cálculo da razão destas duas integrais já havia sido colocada pelos próprios LEW e LEVY (1989), que sugeriram o estimador Bayesiano, com uma aproximação para amostras de tamanho entre 20 e 100, para que o valor de d fosse obtido de forma rápida, sem a utilização de programas específicos para a integração. Já para tamanhos amostrais de até 200, KARAAGAOGLU (1999) sugeriu uma aproximação da função logística para a razão de integrais, e para amostras superiores acima de 1000 - 4000, MOREIRA *et al.*(2016) verificaram a impossibilidade

do cálculo por problemas operacionais e computacionais, sugerindo um método empírico como uma solução aproximada para o problema. ROCHA e CABRAL (2018) desenvolveram uma nova fórmula, transformando a razão de integrais e programaram o algoritmo em planilha eletrônica para imediata correção da prevalência autorreferida. Esta última mostrou-se a forma mais adequada para o cálculo de d e posterior correção da prevalência autorreferida, tanto por retornar valor idêntico ao calculado pela razão de integrais, quanto pela facilidade de aplicação, após a implementação do algoritmo em planilha eletrônica do BR OFFICE. Além disso, pode ser utilizada em amostras de qualquer tamanho.

Uma limitação deste estudo é que não é possível calcular a razão de integrais em todas as combinações testadas para confrontar com os resultados encontrados, tendo em vista a impossibilidade de calcular esta razão para qualquer tamanho de amostra. Entretanto, as demonstrações matemáticas realizadas e apresentadas em ROCHA e CABRAL (2018) garantem que os resultados retornados pelo algoritmo equivalem ao valor que seria encontrado pelo cálculo da razão de integrais, caso este pudesse ser acessado, em qualquer situação. Desta forma, pode-se substituí-lo adequadamente no cálculo da prevalência corrigida.

Em suma, este estudo avaliou duas formas de corrigir a prevalência autorreferida, a partir de técnicas existentes para contornar o problema encontrado ao calcular a razão de integrais em amostras grandes. Os dois métodos mostraram-se muito próximos para o cálculo aproximado de d , no entanto, o mal condicionamento na fórmula da correção implica em grandes diferenças encontradas na prevalência corrigida entre os dois métodos. Neste sentido, embora os dois métodos sejam úteis para a correção da prevalência, já que ambos os resultados se mostraram bem distantes da prevalência autorreferida, o método do algoritmo implementado em planilha eletrônica

deve ser preferido em relação ao método de redução do tamanho da amostra sendo possível sua utilização adequada em amostras de qualquer tamanho, além de não ser um método aproximado.

Apêndice A

Apresentamos abaixo a planilha eletrônica com algoritmo, na qual foi implantada a transformação da fórmula de correção da prevalência.

As informações necessárias são o número de pessoas que se declararam doentes (x – coluna A), o número de pessoas entrevistadas (n – coluna B), a sensibilidade (se – coluna C) e a especificidade (sp – coluna D). A prevalência autorreferida (x/n – coluna E), a estimativa Bayesiana (Bayesian Estimate – coluna G), o valor aproximado de d (d – coluna G) e a prevalência corrigida (Corrected prevalence – coluna H) são calculadas automaticamente após a inserção dos dados necessários (colunas A a D).

A planilha eletrônica para o cálculo imediato da correção da prevalência autorreferida está disponibilizada no artigo (ROCHA e CABRAL, 2018).

Figura 1: Planilha eletrônica com algoritmo para correção da prevalência autorreferida

Compute-Prevalence-with-macros_artigo 3.ods - LibreOffice Calc

Arquivo Editar Exibir Inserir Formatar Planilha Dados Ferramentas Janela Ajuda

Liberation Sans 10

N7

Compute d and the Bayesian Estimate of the Prevalence given x, n, se, sp

Based on Lew, R.A. and Levy, P.S. Estimation of prevalence on the basis of screening tests. *Statistics in Medicine* 1989; 8: 1225–1230.
 New Algorithm and Formula by Marco Cabral and Nei Rocha – IM – UFRJ
 x = person with positive test
 n = screened individual
 se = sensitivity of the screening test
 sp = specificity of the screening test

x	n	se	sp	x/n	Bayesian Estimate	d	Corrected prevalence
18000	100000	0,9	0,8	0,18	0,0001134559	0,2000794191	0,011%
400	1074	0,55	0,63	0,372439	0,0712319721	0,382821755	7,12%
960	14000	0,5	0,9	0,068571	0,0005066986	0,1002026795	0,05%

Apêndice B

O estimador Bayesiano para correção da prevalência autorreferida é dado por:

$$p_r' = \frac{d + E - 1}{S + E - 1}$$

Verifica-se que a fórmula acima é altamente mal condicionada para variações de d , se este se aproxima de $1 - E$.

Sejam $d_1 > d_2$ duas estimativas de d . Em geral o cálculo feito pelo MAPLE oferece estimativas superiores aos da prevalência corrigida pelo BR OFFICE, conforme pudemos observar na Tabela 2. Sejam p'_{r1} e p'_{r2} as prevalências corrigidas com as estimativas d_1 e d_2 , respectivamente. Então:

$$\frac{p'_{r1}}{p'_{r2}} = \frac{d_1 + E - 1}{d_2 + E - 1} = \frac{d_1 - (1 - E)}{d_2 - (1 - E)}$$

Assim, se

$$d_1 = (1 - E) + \varepsilon_1$$

e

$$d_2 = (1 - E) + \varepsilon_2$$

temos

$$\frac{p'_{r1}}{p'_{r2}} = \frac{\varepsilon_1}{\varepsilon_2}$$

Finalmente para ε_1 e ε_2 pequenos, a razão torna-se mal condicionada.

Chegamos assim à conclusão que, como em qualquer circunstância, a estimativa de d tende a ser da forma $(1 - E) + \varepsilon$, variações mínimas em ε tendem a causar profundas variações em p_r' .

REFERÊNCIAS

BUCK, A. A.; GART, J. J. Comparison of a screening test and a reference test in epidemiologic studies. I. Indices of agreement and their relation to prevalence. **Am J Epidemiol**, v. 83, n. 3, p. 586-92, May 1966.

GASTWIRTH, J. L. The Statistical Precision of Medical Screening Procedures: Application to Polygraph and AIDS Antibodies Test Data. **Statist. Sci.**, v. 2, n. 3, p. 213-222, 1987.

KARAAGAOGLU, E. Estimation of the Prevalence of a Disease from Screening Tests. **Tr. J. of Medical Sciences**, v. 29, p. 425-430, 1999.

LEW, R. A.; LEVY, P. S. Estimation of prevalence on the basis of screening tests. **Stat Med**, v. 8, n. 10, p. 1225-30, Oct 1989.

MOREIRA, J. P. L. et al. Correção da prevalência autorreferida em estudos epidemiológicos com grandes amostras. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 32, 2016.

NEVES, W.; VALLE, G. **Teoria da medida, integração e probabilidade**. Rio de Janeiro: 2014.

ROCHA, N. R. S.; CABRAL, M. A. P. On the ratio of two incomplete Beta functions. **Não publicado**, 2018.

ROGAN, W. J.; GLADEN, B. ESTIMATING PREVALENCE FROM THE RESULTS OF A SCREENING TEST. **American Journal of Epidemiology**, v. 107, n. 1, p. 71-77, 1978.

APÊNDICE 5 – Resumo publicado no X Congresso Brasileiro de Epidemiologia

Anais do Evento
ISSN: 2594-6293

X CONGRESSO BRASILEIRO DE EPIDEMIOLOGIA
FLORIANÓPOLIS • 2017

Epidemiologia em defesa do SUS:
formação, pesquisa e intervenção

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
ABRASCO

Início Corpo Editorial Autores Eixos Temáticos Trabalhos Normas Contato Premiação

doi

#76729 PREVALÊNCIA DE HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA NO BRASIL: CORREÇÃO DA ESTIMATIVA NA PESQUISA NACIONAL DE SAÚDE 2013 OBTIDA POR MEDIDA AUTORREFERIDA

Tipo de Apresentação

Pôster

Eixo Temático

Métodos e técnicas em estudos epidemiológicos

Como citar este trabalho?

A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) é um problema crônico de extrema relevância na saúde pública, dadas suas características tanto de doença, quanto de fator de risco para outras doenças do aparelho circulatório. A medida autorreferida é uma de suas formas de mensuração e comumente utilizada em inquéritos populacionais, por não exigir treinamento específico em saúde ou custo adicional, e ser de fácil obtenção. Entretanto, este processo de mensuração pode gerar uma medida enviesada de diagnóstico da doença. Objetivo: Corrigir a prevalência autorreferida encontrada na PNS 2013, para o Brasil, por sexo e idade, utilizando a sensibilidade e a especificidade da pergunta. Métodos: Foram aplicados os métodos de correção da prevalência autorreferida de HAS e realizada análise de sensibilidade, incluindo no cálculo da correção os limites superior e inferior dos intervalos de confiança da sensibilidade e especificidade, com o intuito de avaliar o impacto na variação desses valores. Resultados: A prevalência de HAS corrigida para o Brasil foi de 14,5%, enquanto a HAS autorreferida foi de 22,1%. As mulheres apresentavam maior HAS autorreferida, porém, quando corrigida, os homens passaram a ter maior prevalência. A faixa etária dos mais jovens (18 a 39 anos) que apresentava uma prevalência autorreferida de 6,2%, quando corrigida passou a apenas 0,28%. Em contrapartida, não houve muita diferença entre a HAS autorreferida e corrigida nos idosos (51,1% para 49,2%). Conclusão: O estudo verificou que os resultados corrigidos foram, em geral, muito diferentes da prevalência autorreferida, mas que isso é dependente dos valores de sensibilidade e especificidade utilizados.