UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
DEPARTAMENTO DE MEDICINA SOCIAL

**Avaliação de Métodos Estatísticos Aplicados ao
Estudo de Testes Diagnósticos na Presença do Viés
de Verificação**

DAVI CASALE ARAGON

Ribeirão Preto
2007

DAVI CASALE ARAGON

Avaliação de Métodos Estatísticos Aplicados ao Estudo de Testes Diagnósticos na Presença do Viés de Verificação

Dissertação apresentada ao Departamento de Medicina Social da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Mestre em Saúde na Comunidade.

Área de Concentração: Saúde na Comunidade
Orientador: Prof. Dr. Edson Zangiacomi Martinez

Ribeirão Preto
2007

Ficha Catalográfica

Aragon, Davi Casale

Avaliação de métodos estatísticos aplicados ao estudo de testes diagnósticos na presença do viés de verificação. Ribeirão Preto, 2007.

114 p.:il.; 30cm

Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP. Área de concentração: Saúde na Comunidade.
Orientador: Martinez, Edson Zangiacomi

1. Viés de verificação. 2. Testes diagnósticos. 3. Métodos bayesianos.

Folha de Aprovação

Davi Casale Aragon

Avaliação de métodos estatísticos aplicados ao estudo de testes diagnósticos na presença do viés de verificação

Dissertação apresentada ao Departamento de Medicina Social da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Mestre em Saúde na Comunidade.

Área de Concentração: Saúde na Comunidade

Aprovado em: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof.(a) Dr.(a): _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof.(a) Dr.(a): _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof.(a) Dr.(a): _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Dedicatória

Aos meus pais, Flávio e Teresinha, com amor e gratidão, por nunca pouparem esforços para que seus filhos alcançassem seus objetivos.

Agradecimentos

A Deus, primeiramente, pela presença constante na minha vida.

Aos meus pais, pelos conselhos, apoio e amor incondicional.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Edson Zangiacomi Martinez, pelas oportunidades oferecidas e pela dedicação, segurança e competência demonstradas no desenvolvimento deste trabalho.

Ao amigo Edson Zangiacomi Martinez, pela compreensão e ajuda nos meus não raros momentos de instabilidade emocional. Obrigado por ter acreditado em mim.

Ao Prof. Dr. Jorge Alberto Achcar, pelo incentivo e contribuição para o meu crescimento científico.

Aos meus irmãos, pelas conversas descontraídas, risadas e até brigas (por que não?), nos raros fins de semana de convívio.

Aos meus amigos, pela presença, sempre tão oportuna, naqueles momentos em que é preciso deixar de lado os estudos.

Aos amigos Emílio, Miburge e Roberto. Obrigado por fazerem parte da minha vida.

À Carol, Mônica, Regina e Solange, do Departamento de Medicina Social, pela prontidão e pela boa-vontade demonstradas durante a elaboração deste trabalho.

À Fundação de Apoio ao Ensino, Pesquisa e Assistência, pelo auxílio financeiro.

“Chamar o especialista em Estatística depois que o experimento foi feito, pode ser o mesmo que pedir a ele para fazer um exame *post mortem*. Talvez ele consiga dizer do que foi que o experimento morreu.”

R. A. Fisher

Resumo

ARAGON, D. C. **Avaliação de métodos estatísticos aplicados ao estudo de testes diagnósticos na presença do viés de verificação.** 2007. 114f. Dissertação (mestrado) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2007.

O estudo de métodos estatísticos na avaliação de métodos diagnósticos tem aumentado consideravelmente nas últimas décadas. Desde o início, quando Yerushalmy (1947) publicou seu trabalho sobre confiabilidade do roentgenograma na identificação da tuberculose, novas metodologias surgiram para que fosse possível a obtenção de valores de sensibilidade e especificidade de testes diagnósticos. A sensibilidade é definida como a probabilidade de o teste sob investigação fornecer um resultado positivo, dado que o indivíduo é realmente portador da enfermidade. A especificidade, por sua vez, é definida como a probabilidade de o teste fornecer um resultado negativo, dado que o indivíduo está livre da enfermidade. Na prática, é comum ocorrerem situações em que uma proporção de indivíduos selecionados não pode ter o estado real da doença verificado, por se tratar de procedimentos invasivos, como no diagnóstico de câncer de pulmão, ou quaisquer outros casos em que são envolvidos riscos, portanto não praticáveis, nem éticos, ou ainda por serem de alto custo. Assim, em vez de se contornar o problema, muitos estudos de avaliação de performance de testes diagnósticos são elaborados apenas com informações de indivíduos verificados. Esse procedimento pode levar a resultados viesados. É o chamado viés de verificação, que consiste no cálculo de estimativas de sensibilidade e especificidade de testes diagnósticos quando apenas os indivíduos verificados pelo padrão ouro são inseridos na análise e os não verificados são descartados ou considerados livres de doença. Este trabalho apresenta uma revisão das metodologias já propostas para se calcularem a sensibilidade e a especificidade quando existe o viés de verificação, bem como uma análise detalhada da influência da proporção de indivíduos não verificados, o efeito do tamanho amostral e a escolha de distribuições *a priori*, quando utilizada a metodologia bayesiana, no cálculo dessas estimativas. Também foi introduzida uma metodologia, sob enfoque bayesiano, para a estimação das medidas de desempenho de dois testes diagnósticos, na presença do viés de verificação.

Palavras - chave: Viés de verificação, Testes diagnósticos, Métodos bayesianos.

Abstract

ARAGON, D. C. **Evaluation of statistical methods applied to diagnostics tests in the presence of the verification bias.** 2007. 114p. Dissertation (master degree) - Faculty of Medicine of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2007.

The study of statistical methods on diagnostic tests evaluation has increased in the last decades. Since the beginning, when Yerushalmy (1947) published his work about trustworthiness of the roentgenogram in the identification of the tuberculosis, new methodologies had appeared and so that it was possible to get values of sensitivity and specificity of diagnostic tests. Sensitivity is defined as the probability of the test under inquiry supply a positive result, since that the individual is really carrying on the disease. The specificity, in the other hand, is defined as the probability of the test supply a negative result, since that the individual is free of the disease. In practice, it is usual to occur situations where a proportion of selected individuals cannot have verified the real state of the illness, to the fact that the verification test can be an invasive procedure, as in the diagnosis of lung cancer, or any other cases where risks are involved, therefore not practicable, nor ethical, or still procedures with high cost. Thus, instead of solve the problem, many studies of evaluation of performance of diagnostic tests are elaborated only using the information of verified individuals. This procedure can leads to biased results. This is known as verification bias, that consists of the calculation of estimates of sensitivity and specificity of diagnostic tests when only the individuals verified by the gold standard test are inserted in the analysis and the unverified ones, discarded or considered that they are free of the disease. This work presents a revision of the methodologies already proposed to calculate sensitivity and the specificity in the presence of the verification bias, as well as a detailed analysis of the influence of the proportion of individuals not verified, the effect of the sample size and the influence of choosing different prior densities, when using the bayesian methodology, in the calculation of these estimates. It was also introduced a bayesian methodology to estimate performance measures of two diagnostic tests when the verification bias is present.

Keywords: Verification bias, Diagnostic tests, Bayesian methods.

Lista de Figuras

1	Valores preditivos positivos e negativos, de acordo com a prevalência. . . .	24
2	Gráficos de autocorrelações	113
3	Gráficos de convergência	114

Lista de Tabelas

1	Frequência de indivíduos no cruzamento dos resultados do padrão ouro e teste diagnóstico.	17
2	Frequências dos resultados do teste de tolerância ao exercício e diagnóstico de doença coronariana.	23
3	Frequências dos resultados do FEV ₁ e diagnóstico correto.	24
4	Frequências dos resultados dos relatos médicos e informações das certidões de nascimento.	25
5	Frequências dos resultados do CAGE e grupos de alcoólatras e não alcoólatras.	25
6	Frequências dos resultados laboratoriais e presença de cocaína.	26
7	Frequências dos resultados do nível sérico de digoxina e diagnóstico de intoxicação.	26
8	Frequências dos resultados da ventriculografia radionuclídica e doença da artéria coronária.	27
9	Frequências dos resultados dos raios-X e tuberculose.	27
10	Frequências dos resultados da cintilografia e diagnóstico de doença hepática.	29
11	Frequências dos resultados do diagnóstico histológico e do HC-II.	30
12	Frequências absolutas para o cruzamento das variáveis D , T e V	35
13	Probabilidades para o cruzamento das variáveis D , T e V	38
14	Estimativas de sensibilidade e especificidade - Método de Begg e Greenes.	45
15	Limites para sensibilidade e especificidade - Método de Zhou.	46
16	Estimativas de sensibilidade e especificidade - Método de Begg e Greenes.	47
17	Limites para sensibilidade e especificidade - Método de Zhou.	47
18	Estimativas de sensibilidade e especificidade - Método de Begg e Greenes.	48
19	Limites para sensibilidade e especificidade - Método de Zhou.	49
20	Sumários <i>a posteriori</i> e intervalos de credibilidade 95% (ICr 95%): (a) resultados obtidos a partir de distribuições <i>a priori</i> não informativas; (b) resultados obtidos a partir de distribuições <i>a priori</i> informativas para S_E e S_P).	55
21	Sumários <i>a posteriori</i> e intervalos de credibilidade 95% (ICr 95%): (a) resultados obtidos a partir de distribuições <i>a priori</i> não informativas; (b) resultados obtidos a partir de distribuições <i>a priori</i> informativas para S_E e S_P).	56
22	Resultados das simulações para cada porcentagem de verificação - dados de WEINER et al. (1979) - distribuições <i>a priori</i> não informativas.	58
23	Resultados das simulações para cada porcentagem de verificação - dados de WEINER et al. (1979) - distribuições <i>a priori</i> informativas (amostra aleatória de 10%).	58

24	Resultados das simulações para cada porcentagem de verificação - dados de WEINER et al. (1979) - distribuições <i>a priori</i> informativas (amostra aleatória de 20%).	59
25	Resultados das simulações para cada porcentagem de verificação - dados de WEINER et al. (1979) - distribuições <i>a priori</i> informativas (amostra aleatória de 30%).	59
26	Resultados das simulações para cada porcentagem de verificação - dados de WEINER et al. (1979) - distribuições <i>a priori</i> informativas (amostra aleatória de 40%).	60
27	Resultados das simulações para cada porcentagem de verificação - dados de HIGGINS e KELLER (1973) - distribuições <i>a priori</i> não informativas.	61
28	Resultados das simulações para cada porcentagem de verificação - dados de HIGGINS e KELLER (1973) - distribuições <i>a priori</i> informativas (amostra aleatória de 10%).	61
29	Resultados das simulações para cada porcentagem de verificação - dados de HIGGINS e KELLER (1973) - distribuições <i>a priori</i> informativas (amostra aleatória de 20%).	62
30	Resultados das simulações para cada porcentagem de verificação - dados de HIGGINS e KELLER (1973) - distribuições <i>a priori</i> informativas (amostra aleatória de 30%).	62
31	Resultados das simulações para cada porcentagem de verificação - dados de HIGGINS e KELLER (1973) - distribuições <i>a priori</i> informativas (amostra aleatória de 40%).	63
32	Resultados das simulações para cada porcentagem de verificação - dados de BEGG e MCNEIL (1988) - distribuições <i>a priori</i> não informativas.	64
33	Resultados das simulações para cada porcentagem de verificação - dados de BEGG e MCNEIL (1988) - distribuições <i>a priori</i> informativas (amostra aleatória de 10%).	64
34	Resultados das simulações para cada porcentagem de verificação - dados de BEGG e MCNEIL (1988) - distribuições <i>a priori</i> informativas (amostra aleatória de 20%).	65
35	Resultados das simulações para cada porcentagem de verificação - dados de BEGG e MCNEIL (1988) - distribuições <i>a priori</i> informativas (amostra aleatória de 30%).	65
36	Resultados das simulações para cada porcentagem de verificação - dados de BEGG e MCNEIL (1988) - distribuições <i>a priori</i> informativas (amostra aleatória de 40%).	66

37	Resultados das simulações para cada porcentagem de verificação - dados de WEINER et al. (1979) - distribuições <i>a priori</i> não informativas (diferentes probabilidades de verificação).	67
38	Resultados das simulações para cada porcentagem de verificação - dados de WEINER et al. (1979) - distribuições <i>a priori</i> não informativas (diferentes probabilidades de verificação).	67
39	Resultados das simulações para cada porcentagem de verificação - dados de WEINER et al. (1979) - distribuições <i>a priori</i> não informativas (diferentes probabilidades de verificação).	68
40	Resultados das simulações para cada porcentagem de verificação - dados de WEINER et al. (1979) - distribuições <i>a priori</i> não informativas (diferentes probabilidades de verificação).	68
41	Resultados das simulações para cada porcentagem de verificação - dados de HIGGINS e KELLER (1973) - distribuições <i>a priori</i> não informativas (diferentes probabilidades de verificação).	69
42	Resultados das simulações para cada porcentagem de verificação - dados de HIGGINS e KELLER (1973) - distribuições <i>a priori</i> não informativas (diferentes probabilidades de verificação).	69
43	Resultados das simulações para cada porcentagem de verificação - dados de HIGGINS e KELLER (1973) - distribuições <i>a priori</i> não informativas (diferentes probabilidades de verificação).	70
44	Resultados das simulações para cada porcentagem de verificação - dados de HIGGINS e KELLER (1973) - distribuições <i>a priori</i> não informativas (diferentes probabilidades de verificação).	70
45	Resultados das simulações para cada porcentagem de verificação - dados de BEGG e MCNEIL (1988) - distribuições <i>a priori</i> não informativas (diferentes probabilidades de verificação).	71
46	Resultados das simulações para cada porcentagem de verificação - dados de BEGG e MCNEIL (1988) - distribuições <i>a priori</i> não informativas (diferentes probabilidades de verificação).	71
47	Resultados das simulações para cada porcentagem de verificação - dados de BEGG e MCNEIL (1988) - distribuições <i>a priori</i> não informativas (diferentes probabilidades de verificação).	72
48	Resultados das simulações para cada porcentagem de verificação - dados de BEGG e MCNEIL (1988) - distribuições <i>a priori</i> não informativas (diferentes probabilidades de verificação).	72
49	Combinações de resultados dos testes 1 e 2, de acordo com D e V	78
50	Contribuições de todas as possíveis combinações entre as variáveis V , D , T_1 e T_2 à verossimilhança.	82

51	Dados do estudo de HALL et al. (1996) sobre o diagnóstico da doença de Alzheimer.	85
52	Dados do estudo de RATNAM et al. (2000) sobre o rastreamento do câncer cervical.	85
53	Resultados <i>a posteriori</i> para os dados de HALL et al. (1996) - distribuições <i>a priori</i> não informativas.	86
54	Resultados <i>a posteriori</i> para os dados de HALL et al. (1996).	87
55	Resultados <i>a posteriori</i> para os dados de HALL et al. (1996).	87
56	Resultados <i>a posteriori</i> para os dados de HALL et al. (1996).	88
57	Resultados <i>a posteriori</i> para os dados de HALL et al. (1996).	88
58	Resultados <i>a posteriori</i> para os dados de HALL et al. (1996).	89
59	Resultados <i>a posteriori</i> para os dados de HALL et al. (1996).	89
60	Resultados <i>a posteriori</i> para os dados de RATNAM et al. (2000) - distribuições <i>a priori</i> não informativas.	90
61	Resultados <i>a posteriori</i> para os dados de RATNAM et al. (2000).	90
62	Resultados <i>a posteriori</i> para os dados de RATNAM et al. (2000).	91
63	Resultados <i>a posteriori</i> para os dados de RATNAM et al. (2000).	91
64	Resultados <i>a posteriori</i> para os dados de RATNAM et al. (2000).	92
65	Resultados <i>a posteriori</i> para os dados de RATNAM et al. (2000).	92
66	Resultados <i>a posteriori</i> para os dados de RATNAM et al. (2000).	93
67	Frequência do cruzamento entre D e T - dados completos.	93
68	Frequência do cruzamento entre D , T e V - dados simulados.	94
69	Resultados <i>a posteriori</i> - dados simulados - distribuições <i>a priori</i> não informativas.	95
70	Resultados <i>a posteriori</i> - dados simulados - distribuições <i>a priori</i> não informativas.	95
71	Resultados <i>a posteriori</i> - dados simulados - distribuições <i>a priori</i> não informativas.	96
72	Resultados <i>a posteriori</i> - dados simulados - distribuições <i>a priori</i> não informativas.	96
73	Resultados <i>a posteriori</i> - dados simulados - distribuições <i>a priori</i> não informativas.	97
74	Resultados <i>a posteriori</i> - dados simulados - distribuições <i>a priori</i> informativas.	97
75	Resultados <i>a posteriori</i> - dados simulados - distribuições <i>a priori</i> informativas.	98
76	Resultados <i>a posteriori</i> - dados simulados - distribuições <i>a priori</i> informativas.	98

77	Resultados <i>a posteriori</i> - dados simulados - distribuições <i>a priori</i> informativas.	99
78	Resultados <i>a posteriori</i> - dados simulados - distribuições <i>a priori</i> informativas.	99
79	Resultados <i>a posteriori</i> - dados simulados - distribuições <i>a priori</i> informativas.	100
80	Resultados <i>a posteriori</i> - dados simulados - distribuições <i>a priori</i> informativas.	100
81	Resultados <i>a posteriori</i> - dados simulados - distribuições <i>a priori</i> informativas.	100
82	Resultados <i>a posteriori</i> - dados simulados - distribuições <i>a priori</i> informativas.	101
83	Contribuições de todas as possíveis combinações entre as variáveis V , D , T_1 e T_2 à verossimilhança.	102
84	Frequência do cruzamento entre D , T e V - dados simulados.	102
85	Resultados <i>a posteriori</i> - dados simulados - distribuições <i>a priori</i> não informativas - testes dependentes.	103
86	Resultados <i>a posteriori</i> - dados simulados - distribuições <i>a priori</i> informativas - testes dependentes.	104
87	Resultados <i>a posteriori</i> - dados simulados - distribuições <i>a priori</i> não-informativas - testes dependentes.	104
88	Resultados <i>a posteriori</i> - dados simulados - distribuições <i>a priori</i> informativas - testes dependentes.	105

Lista de Abreviaturas e Siglas

IC.....	Intervalo de confiança
VPP.....	Valor preditivo positivo
VPN.....	Valor preditivo negativo
RV.....	Razão de verossimilhanças
ROC.....	<i>Receiver operation curve</i>
DPOC.....	Doença pulmonar obstrutiva crônica
FEV_1	Volume forçado de fluxo expiratório em 1 segundo
CAGE.....	<i>Cut down, annoyed by criticism, guilty and eye-opener</i>
HPV.....	Papilomavírus humano
DNA.....	Ácido desoxirribonucleico
HC-II.....	Segunda geração de captura híbrida
TN.....	Translucência nuchal
PSA.....	<i>Prostate-specific antigen</i>
3MS.....	<i>Modified mini-mental state examination</i>
B&G.....	Begg e Greenes
SPECT....	<i>Single photon emission computed tomographic</i>
MCAR.....	<i>Missing completely at random</i>
MAR.....	<i>Missing at random</i>
NI.....	<i>Non-ignorable missing</i>
ICr 95%...	Intervalo de credibilidade 95%
P.O.....	Padrão ouro

Sumário

1	Introdução	16
1.1	Sensibilidade e Especificidade	17
1.2	Valores Preditivos	19
1.3	Razão de Verossimilhanças	22
1.4	Exemplos da Literatura Médica	23
1.5	O Viés de Verificação	28
1.6	Tipos de <i>Missing</i>	31
1.7	Métodos Estatísticos nos Estudos em que o Viés de Verificação está Presente	32
2	Avaliação de Testes Diagnósticos na Presença do Viés de Verificação	35
2.1	Notação	35
2.2	Método de Begg e Greenes	35
2.3	Método de Zhou	37
2.4	Exemplos	44
2.5	Método Bayesiano	49
2.5.1	Especificação das Distribuições <i>a priori</i>	54
2.6	Exemplos	55
2.7	Simulações	56
2.7.1	Diferentes Distribuições <i>a priori</i>	57
2.7.2	Diferentes Probabilidades de Verificação dos Indivíduos	66
3	Avaliação de Dois Testes Diagnósticos na Presença do Viés de Verificação	74
3.1	Método de Zhou	75
3.2	Método Bayesiano (testes independentes)	81
3.2.1	Simulações	85
3.3	Método Bayesiano (testes dependentes)	101
3.3.1	Simulações	103
4	Conclusão	106
	Referências Bibliográficas	107
	Apêndice	113
A	Gráficos de autocorrelações	113
B	Gráficos de convergência	114

1 Introdução

Diariamente, os profissionais da área médica buscam o diagnóstico de doenças utilizando diversos métodos, como exames físicos, e procedimentos mais sofisticados, como ressonância magnética (MEDRONHO, 2004). É importante saber o quão confiáveis são os resultados desses exames, pois, havendo uma interpretação correta dos mesmos, o tratamento pode ser mais adequado. Resulta daí o interesse de se conhecer a qualidade dos instrumentos com que são feitas essas medidas (FRANCO e PASSOS, 2005).

Um teste diagnóstico, na literatura médica, é um procedimento que indica se um paciente tem ou não uma característica ou doença de interesse. A sensibilidade e a especificidade são medidas que traduzem o desempenho desse procedimento.

A sensibilidade (S_E) é definida como a probabilidade de o teste sob investigação fornecer um resultado positivo, dado que o indivíduo é realmente portador da enfermidade, ou seja, se um paciente é portador do HIV, um teste de alta sensibilidade é aquele que, também com alta probabilidade, acusa a presença do vírus nesse indivíduo; ou, se um paciente é hipertenso, ele acusaria valores de pressão arterial acima dos normais.

A especificidade (S_P), porém, é definida como a probabilidade de o teste fornecer um resultado negativo, dado que o indivíduo está livre da enfermidade. A partir dos exemplos anteriores, um instrumento de alta especificidade é aquele que, com alta probabilidade, fornece resultado negativo para HIV e valores de pressão nos níveis normais, para indivíduos que, respectivamente, não são portadores do vírus, nem são hipertensos.

Essas medidas de desempenho de um método diagnóstico têm grande importância para a saúde coletiva, pois a partir delas, por exemplo, estratégias de rastreamento de uma doença em populações específicas podem ser otimizadas. Quando o rastreamento de uma doença utiliza um método diagnóstico ou laboratorial com sensibilidade e especificidade conhecidas, a chance de um indivíduo classificado como doente portar a doença é dada por uma simples aplicação do Teorema de Bayes, bem conhecido entre os estudiosos dos métodos quantitativos em saúde, que trata de probabilidades condicionais. Essa

chance é chamada de valor preditivo positivo do método (ALTMAN e BLAND, 1994), que será discutido posteriormente. Dessa maneira, nota-se que, na fase de planejamento do rastreamento, o conhecimento prévio de S_E , S_P e da prevalência da doença (ξ) permite uma estimativa da porcentagem de indivíduos doentes, detectada dentre os indivíduos com resultado positivo ao método.

1.1 Sensibilidade e Especificidade

A utilização de métodos estatísticos na avaliação de métodos diagnósticos teve origem a partir do trabalho de Yerushalmy (1947), que tratava da confiabilidade do roentgenograma na identificação da tuberculose.

A sensibilidade (S_E) e a especificidade (S_P) são as medidas mais comuns para se avaliar o desempenho de um teste diagnóstico, em que S_E é a probabilidade de um indivíduo doente ser identificado corretamente pelo teste, e S_P é a probabilidade de um indivíduo saudável ser identificado pelo mesmo teste. Essas duas medidas são comparadas, usualmente, com os resultados de um teste de referência chamado de “padrão ouro”, que é um procedimento capaz de classificar corretamente indivíduos doentes e não doentes. Seja T o resultado positivo para o teste, $\bar{T}$ o resultado negativo, D o estado positivo para a doença e $\bar{D}$ o estado negativo. A Tabela 1 apresenta as frequências dos possíveis resultados do cruzamento entre o teste em questão e o padrão ouro.

Tabela 1: Frequência de indivíduos no cruzamento dos resultados do padrão ouro e teste diagnóstico.

		Padrão Ouro		Total
		D	$\bar{D}$	
Teste Diagnóstico	T	a	b	$a + b$
	$\bar{T}$	c	d	$c + d$
Total		$a + c$	$b + d$	$a + b + c + d$

A sensibilidade pode ser escrita como

$$S_E = P(T|D) = \frac{P(TD)}{P(D)}, \quad (1)$$

em que $P(D)$ é a prevalência, denotada por ξ .

Considerando a Tabela 1, uma estimativa de S_E é obtida por

$$\widehat{S}_E = \frac{a}{a+c}.$$

Já a especificidade, que é a proporção de verdadeiros negativos, identificada corretamente pelo teste, é dada por

$$S_P = P(\overline{T}|\overline{D}) = \frac{P(\overline{T}\overline{D})}{P(\overline{D})}, \quad (2)$$

e pode ser estimada por

$$\widehat{S}_P = \frac{d}{b+d}.$$

Intervalos de confiança (IC) para sensibilidade e especificidade podem ser calculados. Para valores entre 0,3 e 0,7, Fleiss et al. (2003) mostraram que uma aproximação assintótica para o IC_{(1- α)100%} é dada por

$$\widehat{p} - z_{\alpha/2} \sqrt{\frac{\widehat{p}(1-\widehat{p})}{n_A} - \frac{1}{2n_A}}; \widehat{p} + z_{\alpha/2} \sqrt{\frac{\widehat{p}(1-\widehat{p})}{n_A} + \frac{1}{2n_A}}, \quad (3)$$

em que $\widehat{p}$ é a estimativa da proporção de interesse (sensibilidade ou especificidade), $n_A = a+c$, no caso da sensibilidade, e $n_A = b+d$, no caso da especificidade; z é o valor que limita uma área de $\alpha/2$ na extremidade superior da distribuição normal padrão. O termo $1/2n_A$ é uma correção de continuidade utilizada, para que haja uma melhor aproximação assintótica à distribuição normal padrão. Nota-se que a correção de continuidade é útil quando utilizadas amostras pequenas. Quando n_A é grande, a correção de continuidade aproxima-se de zero. Nos problemas de avaliação de desempenho de testes diagnósticos esses intervalos não são indicados, dado que, freqüentemente, há testes com sensibilidade e/ou especificidade superior a 70% (ver FLEISS, et al., 2003, pág. 28). Além do mais, quando são encontrados valores muito altos para essas medidas, o limite superior pode ultrapassar o 100%, sendo necessário truncar o intervalo nesse valor. Quando isso acontece, a probabilidade de cobertura passa a não ser mais a nominal. Alternativamente, os limites

inferiores e superiores (LI e LS) dos IC para sensibilidade e especificidade, obtidos pelo método da quantidade pivotal, são dados, respectivamente, por

$$LI_p = \frac{(2n_A\hat{p} + z_{\alpha/2}^2 - 1) - z_{\alpha/2}\sqrt{z_{\alpha/2}^2 - (2 + \frac{1}{n_A}) + 4\hat{p}[n_A(1 - \hat{p}) + 1]}}{2(n_A + z_{\alpha/2}^2)}$$

e

$$LS_p = \frac{(2n_A\hat{p} + z_{\alpha/2}^2 + 1) + z_{\alpha/2}\sqrt{z_{\alpha/2}^2 + (2 + \frac{1}{n_A}) + 4\hat{p}[n_A(1 - \hat{p}) - 1]}}{2(n_A + z_{\alpha/2}^2)}. \quad (4)$$

Em casos em que o interesse é a obtenção do diagnóstico precoce de uma doença (rastreamentos), é necessário um teste com alta sensibilidade. Como exemplo, podem ser citados os bancos de sangue, no intuito de se diagnosticar hepatite C em doadores (FRANCO e PASSOS, 2005).

Já em situações em que o diagnóstico implica em um procedimento mais invasivo, o interesse maior pode ser direcionado para a especificidade. Assim, um teste sorológico para HIV deve ter alta especificidade, dadas as conseqüências do diagnóstico para o paciente, tanto no aspecto médico quanto no social (FRANCO e PASSOS, 2005).

1.2 Valores Preditivos

Na prática clínica e em planejamentos de políticas de saúde, dado o resultado do teste, convém conhecer a probabilidade de um indivíduo ter ou não uma doença. A sensibilidade e a especificidade não são capazes de fornecer essa informação. Para isso, são utilizados os valores preditivos. Um resultado falso positivo ou um falso negativo está, freqüentemente, associado a maiores gastos com saúde coletiva (KOSINSKI e BARNHART, 2003).

O valor preditivo positivo (*VPP*) é dado pela proporção de indivíduos com resultado positivo para o teste e que realmente estão doentes. A partir do Teorema de Bayes,

$$VPP = P(D|T) = \frac{P(D, T)}{P(T)} = \frac{P(T|D)P(D)}{P(T|D)P(D) + [1 - P(\bar{T}|\bar{D})][1 - P(D)]},$$

ou seja,

$$VPP = \frac{S_E \xi}{S_E \xi + (1 - S_P)(1 - \xi)}. \quad (5)$$

O intervalo de confiança $(100 - \alpha)\%$, assintótico, para o VPP , obtido a partir do método delta, é dado por

$$\widehat{VPP} - z_{\alpha/2} \sqrt{\widehat{Var(VPP)}}; \widehat{VPP} + z_{\alpha/2} \sqrt{\widehat{Var(VPP)}}, \quad (6)$$

em que

$$\widehat{Var(VPP)} = \frac{[\widehat{S}_E(1 - \widehat{S}_P)]^2 [\widehat{\xi}(1 - \widehat{\xi})/n]}{[\widehat{S}_E \widehat{\xi} + (1 - \widehat{S}_P)(1 - \widehat{\xi})]^4} + \frac{[\widehat{\xi}(1 - \widehat{\xi})(1 - \widehat{S}_P)]^2 [\widehat{S}_E(1 - \widehat{S}_E)/n]}{[\widehat{S}_E \widehat{\xi} + (1 - \widehat{S}_P)(1 - \widehat{\xi})]^4} + \frac{[\widehat{S}_E \widehat{\xi}(1 - \widehat{\xi})]^2 [\widehat{S}_P(1 - \widehat{S}_P)/n]}{[\widehat{S}_E \widehat{\xi} + (1 - \widehat{S}_P)(1 - \widehat{\xi})]^4}.$$

O valor preditivo negativo (VPN) é a proporção de indivíduos com resultado negativo para o teste e que realmente não estão doentes. É dado por

$$VPN = P(\overline{D}|\overline{T}) = \frac{P(\overline{D}, \overline{T})}{P(\overline{T})} = \frac{P(\overline{T}|\overline{D})[1 - P(D)]}{P(\overline{T}|\overline{D})[1 - P(D)] + [1 - P(T|D)]P(D)},$$

ou seja

$$VPN = \frac{S_P(1 - \xi)}{S_P(1 - \xi) + (1 - S_E)\xi}. \quad (7)$$

O intervalo de confiança $(100 - \alpha)\%$, assintótico, para o VPN , obtido a partir do método delta, é dado por

$$\widehat{VPN} - z_{\alpha/2} \sqrt{\widehat{Var(VPN)}}; \widehat{VPN} + z_{\alpha/2} \sqrt{\widehat{Var(VPN)}}, \quad (8)$$

em que

$$\widehat{Var(VPN)} = \frac{[\widehat{S}_P(1 - \widehat{S}_E)]^2 [\widehat{\xi}(1 - \widehat{\xi})/n]}{[\widehat{S}_P(1 - \widehat{\xi}) + (1 - \widehat{S}_E)\widehat{\xi}]^4} + \frac{\{\widehat{\xi}[\widehat{S}_P(1 - \widehat{\xi})]\}^2 [\widehat{S}_E(1 - \widehat{S}_E)/n]}{[\widehat{S}_P(1 - \widehat{\xi}) + (1 - \widehat{S}_E)\widehat{\xi}]^4} + \frac{[(1 - \widehat{\xi})(1 - \widehat{S}_E)\widehat{\xi}]^2 [\widehat{S}_P(1 - \widehat{S}_P)/n]}{[\widehat{S}_P(1 - \widehat{\xi}) + (1 - \widehat{S}_E)\widehat{\xi}]^4}.$$

As estimativas de $Var(VPP)$ e de $Var(VPN)$ foram obtidas a partir da expansão de

séries de Taylor. Seja a função f infinitamente diferenciável em um intervalo aberto J e seja h um número em J . Então a série de Taylor para f em h é dada por:

$$f(x) = f(h) + f'(h)(x - h) + \frac{f''(h)(x - h)^2}{2!} + \dots + \frac{f^{(n)}(h)(x - h)^n}{n!}.$$

Seja X uma variável aleatória com $E(X) = \mu_x$ e $Var(X) = \sigma_x^2$. Seja, também, $Y = H(x)$, em que H é uma função derivável, pelo menos, no ponto $x = \mu_x$. Desenvolvendo H em série de Taylor, em $x = \mu_x$, tem-se

$$Y = H(\mu_x) + (X - \mu)H'(\mu_x) + \varepsilon,$$

em que ε é um resto. Se ε for desconsiderado, então tem-se

$$\begin{aligned} Var(Y) &\simeq Var[H(\mu_x) + (X - \mu)H'(\mu_x)] \\ &= [H'(\mu_x)]^2 Var(X - \mu) = [H'(\mu_x)]^2 \sigma_x^2. \end{aligned}$$

Assim, por exemplo, σ_{VPP}^2 seria dado por

$$\sigma_{VPP}^2 = \left(\frac{\partial VPP}{\partial \xi} \right)^2 \sigma_{\xi}^2 + \left(\frac{\partial VPP}{\partial S_E} \right)^2 \sigma_{S_E}^2 + \left(\frac{\partial VPP}{\partial S_P} \right)^2 \sigma_{S_P}^2.$$

Os intervalos de confiança para os valores preditivos não podem ser obtidos a partir de (4) porque o VPP e o VPN são calculados utilizando-se a S_E , a S_P e ainda a ξ , então deve-se levar em conta a variabilidade amostral destas três medidas para se obter os intervalos de confiança.

Assim, pode-se verificar, a partir de (5), que, se a prevalência (ξ) é muito baixa, o VPP não vai ser próximo de 1, mesmo que S_E e S_P sejam altas. Portanto, nos rastreamentos em uma população, é inevitável haver muitos indivíduos com resultado positivo para o teste, mas que são falsos positivos. A partir das equações para os cálculos dos valores preditivos, pode-se afirmar que, se a S_E for baixa, sua contribuição para o VPP também será baixa; se a prevalência for baixa, maior será a contribuição da S_P , no cálculo do VPP .

Conclui-se, então, que, se a utilização prática do teste exige um alto VPP , é importante que, para um bom desempenho diagnóstico, a decisão de quão altas devem ser a S_E e a S_P do teste seja fundamentada em uma estimativa prévia da prevalência da doença.

A prevalência pode ser interpretada como a probabilidade de um indivíduo ter uma doença, mas antes de o teste ser aplicado e é chamada de probabilidade de doença *a priori*. Os VPP e VPN são conhecidos como probabilidade de doença *a posteriori*.

1.3 Razão de Verossimilhanças

Para qualquer teste, é possível comparar a probabilidade de se obter um resultado positivo, dado que um indivíduo realmente tem uma doença, com a probabilidade do teste dar positivo, dado que ele é saudável. A razão dessas probabilidades é chamada razão de verossimilhanças (RV) (ver FLEISS et al., 2003) e é dada por

$$RV = \frac{P(T|D)}{[1 - P(\overline{T}|\overline{D})]}, \quad (9)$$

ou seja

$$RV = \frac{S_E}{1 - S_P}.$$

Assim, um valor alto de RV indica que o teste é útil, mas não necessariamente que um resultado positivo seja um bom indicador da presença da doença. Quando $RV = 1$, o teste em questão se mostra sem utilidade alguma, já que tende a produzir os mesmos resultados, tanto para doentes como para não-doentes. Por meio do método delta, é possível obter-se o intervalo de confiança para a RV (ver SIMEL et al., 1991), dado por

$$\exp \left(\ln \widehat{RV} - z_{\alpha/2} \sqrt{\frac{1 - \widehat{S}_E}{n_D \widehat{S}_E} + \frac{1 - \widehat{S}_P}{n_D \widehat{S}_P}} \right); \exp \left(\ln \widehat{RV} + z_{\alpha/2} \sqrt{\frac{1 - \widehat{S}_E}{n_D \widehat{S}_E} + \frac{\widehat{S}_P}{n_{ND} \widehat{S}_P}} \right), \quad (10)$$

em que n_D e n_{ND} são, respectivamente, o número total de doentes e de não-doentes, e $z_{\alpha/2}$ é o percentil da distribuição normal padrão para um coeficiente $(1 - \alpha)100\%$ de confiança.

Até agora, considerou-se que os testes diagnósticos são baseados em respostas binárias, do tipo “positivo” ou “negativo”. Muitos deles, entretanto, são quantitativos, dados em escala contínua. A mesma abordagem estatística citada anteriormente pode ser utilizada se um ponto de corte puder ser estabelecido entre os indivíduos normais e os doentes, o que não é algo trivial. A curva ROC (*receiver operating characteristic*) é uma maneira de se obter esse ponto, por meio de um gráfico da *sensibilidade versus* $1 - \text{especificidade}$, obtidas para cada observação. Como esse não é o objetivo maior deste trabalho, essa metodologia apenas será citada aqui.

1.4 Exemplos da Literatura Médica

A seguir, são dados alguns exemplos de aplicações reais utilizando-se os conceitos de sensibilidade e especificidade.

Exemplo 1) Weiner et al. (1979) publicaram um estudo em que foram comparados, por meio de um teste de tolerância ao exercício, indivíduos com e sem doença coronariana.

Tabela 2: Frequências dos resultados do teste de tolerância ao exercício e diagnóstico de doença coronariana.

Teste de Tolerância ao Exercício	Doença Coronariana		
	Presente (+)	Ausente (-)	Total
Presente (+)	815	115	930
Ausente (-)	208	327	535
Total	1023	442	1465

Os valores para a sensibilidade, especificidade e seus intervalos de confiança, obtidos a partir da equação dada em (4), são:

$$\begin{aligned}\widehat{S_E} &= \frac{815}{1023} = 0,797; IC_{S_E 95\%}(0,770; 0,820) \\ \widehat{S_P} &= \frac{327}{442} = 0,740; IC_{S_P 95\%}(0,696; 0,777)\end{aligned}$$

A Figura 1 mostra a influência do valor da prevalência nos valores preditivos, já discutida anteriormente. Nota-se que quando a prevalência é menor que 10%, o VPN é alto, mas o VPP é baixo.

Figura 1: Valores preditivos positivos e negativos, de acordo com a prevalência.

Exemplo 2) Higgins e Keller (1973) apresentaram um trabalho em que residentes de uma cidade participaram de um rastreamento para doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), diagnosticada a partir do volume forçado de fluxo expiratório em um segundo (FEV_1).

Tabela 3: Frequências dos resultados do FEV_1 e diagnóstico correto.

FEV_1	DPOC		Total
	Presente (+)	Ausente (-)	
< 80 (+)	65	134	199
$\geq$ 80 (-)	256	1409	1665
Total	321	1543	1864

Os valores para a sensibilidade, especificidade e seus intervalos de confiança são:

$$\begin{aligned}\widehat{S}_E &= \frac{65}{321} = 0,202; IC_{S_E 95\%}(0,161; 0,248) \\ \widehat{S}_P &= \frac{1409}{1543} = 0,913; IC_{S_P 95\%}(0,898; 0,926)\end{aligned}$$

Nesse exemplo, nota-se que o teste para a doença não traz uma resposta binária, mas, sim, um valor dentro de uma escala contínua. É usual, nessas situações, buscar-se um ponto de corte ótimo para classificação dos indivíduos como positivos ou negativos.

Também é interessante observar que, os autores do estudo, se tomassem um ponto de corte diferente de 80%, poderiam obter maior sensibilidade, mas menor especificidade do teste.

Exemplo 3) Selvin (1996) mostra, em um estudo, que relatos médicos, cuidadosamente investigados a respeito de uma específica má-formação em recém nascidos, foram comparados com as informações contidas nas certidões de nascimento dos mesmos. Admite-se que os relatos médicos são mais completos e corretos.

Tabela 4: Frequências dos resultados dos relatos médicos e informações das certidões de nascimento.

Certidão de Nascimento	Relatos Médicos		Total
	Presente (+)	Ausente (-)	
Presente (+)	8	13	21
Ausente (-)	19	374	393
Total	27	387	414

Os valores para a sensibilidade, especificidade e seus intervalos de confiança são:

$$\begin{aligned}\widehat{S}_E &= \frac{8}{27} = 0,296; IC_{SE95\%}(0,145; 0,466) \\ \widehat{S}_P &= \frac{374}{387} = 0,966; IC_{SP95\%}(0,942; 0,979)\end{aligned}$$

Exemplo 4) Um questionário (CAGE) elaborado para captar a percepção do próprio entrevistado sobre ingestão excessiva de álcool foi aplicado a pessoas, na cidade de São Paulo (MASUR e MONTEIRO, 1983). A partir de referências na literatura, ele é capaz de identificar alcoólatras e não-alcoólatras na maior parte dos casos. Havendo um grupo de alcoólatras e outro de não-alcoólatras, devidamente confirmados, obtiveram-se as seguintes frequências:

Tabela 5: Frequências dos resultados do CAGE e grupos de alcoólatras e não alcoólatras.

CAGE	Grupos		Total
	Alcoólatras (+)	Não Alcoólatras (-)	
Positivo (+)	60	8	68
Negativo (-)	8	38	46
Total	68	46	144

Os valores para a sensibilidade, especificidade e seus intervalos de confiança são:

$$\begin{aligned}\widehat{S}_E &= \frac{60}{68} = 0,882; IC_{S_E 95\%}(0,776; 0,934) \\ \widehat{S}_P &= \frac{38}{46} = 0,826; IC_{S_P 95\%}(0,680; 0,901)\end{aligned}$$

Exemplo 5) Hansen et al. (1985) apresentaram um estudo cego em que treze laboratórios foram avaliados quanto à acurácia em detectar certas drogas por meio do exame de urina em pessoas. Dentre 30% e 40% das amostras avaliadas, a quantidade de droga era conhecida. No caso da cocaína, foram encontradas as seguintes frequências:

Tabela 6: Frequências dos resultados laboratoriais e presença de cocaína.

Laboratórios	Cocaína		Total
	Presente (+)	Ausente (-)	
Positivo (+)	150	8	158
Negativo (-)	266	785	1051
Total	416	793	1209

Os valores para a sensibilidade, especificidade e seus intervalos de confiança são:

$$\begin{aligned}\widehat{S}_E &= \frac{150}{416} = 0,361; IC_{S_E 95\%}(0,315; 0,407) \\ \widehat{S}_P &= \frac{785}{793} = 0,990; IC_{S_P 95\%}(0,979; 0,994)\end{aligned}$$

Exemplo 6) Beller et al. (1971) apresentaram um trabalho em que, por meio do nível sérico de digoxina no sangue de pacientes com problemas cardíacos, puderam definir a presença ou não de intoxicação. Foi estabelecido um ponto de corte de 1,7 ng/ml para separar os normais dos intoxicados. As frequências encontradas foram as seguintes.

Tabela 7: Frequências dos resultados do nível sérico de digoxina e diagnóstico de intoxicação.

Nível de Digoxina	Intoxicação		Total
	Presente (+)	Ausente (-)	
Alterado (+)	25	14	39
Normal (-)	18	78	96
Total	43	92	135

Os valores para a sensibilidade, especificidade e seus intervalos de confiança são:

$$\begin{aligned}\widehat{S}_E &= \frac{25}{43} = 0,581; IC_{S_E 95\%}(0,422; 0,706) \\ \widehat{S}_P &= \frac{78}{92} = 0,848; IC_{S_P 95\%}(0,754; 0,903)\end{aligned}$$

Exemplo 7) Os dados seguintes foram tomados de um estudo (BEGG e MCNEIL, 1988) que investigou o uso de uma técnica chamada ventriculografia radionuclídica como teste de diagnóstico para se detectar doença da artéria coronária.

Tabela 8: Frequências dos resultados da ventriculografia radionuclídica e doença da artéria coronária.

Teste	Doença Coronariana		
	Presente (+)	Ausente (-)	Total
Positivo (+)	302	80	382
Negativo (-)	179	372	551
Total	481	452	933

Os valores para a sensibilidade, especificidade e seus intervalos de confiança são:

$$\begin{aligned}\widehat{S}_E &= \frac{302}{481} = 0,628; IC_{S_E 95\%}(0,583; 0,669) \\ \widehat{S}_P &= \frac{372}{452} = 0,823; IC_{S_P 95\%}(0,784; 0,854)\end{aligned}$$

Exemplo 8) Em um estudo apresentado por Yerushalmy (1947), foram obtidos raios-X do tórax de pacientes, sendo que era sabido quais tinham tuberculose. As seguintes frequências foram encontradas:

Tabela 9: Frequências dos resultados dos raios-X e tuberculose.

Raio-X	Tuberculose		
	Presente (+)	Ausente (-)	Total
Positivo (+)	22	51	73
Negativo (-)	8	1739	1747
Total	30	1790	1820

Os valores para a sensibilidade, especificidade e seus intervalos de confiança são:

$$\begin{aligned}\widehat{S}_E &= \frac{22}{30} = 0,733; IC_{S_E 95\%}(0,538; 0,846) \\ \widehat{S}_P &= \frac{1739}{1790} = 0,972; IC_{S_P 95\%}(0,962; 0,978)\end{aligned}$$

1.5 O Viés de Verificação

Na prática, é comum ocorrerem situações em que uma proporção de indivíduos selecionados não pode ter o estado real da doença verificado, por se tratar de procedimentos invasivos (biópsia), como no diagnóstico de câncer de próstata (GUPTA e ROEHRBORN, 2004), ou quaisquer outros casos que envolvam riscos, portanto não praticáveis, nem éticos, ou, ainda, procedimentos com alto custo (SOX, 1986). Assim, em vez de se contornar o problema, muitos estudos de avaliação de desempenho de testes diagnósticos são elaborados apenas com informações de indivíduos verificados. Esse procedimento pode levar a resultados viesados. São casos em que ocorre o viés de verificação (também conhecido por *work-up bias*) (ver BEGG, 1987; BEGG e MC NEIL, 1988; KOSINSKI e BARNHART, 2003; FEINSTEIN, 2002).

Gupta e Roehrborn (2004) apontaram dois tipos de viés de verificação. Um primeiro caso a ser citado é o em que pacientes com resultado negativo para o teste, tidos como livres da doença, não são designados para o teste de referência. Assim, são considerados como verdadeiros negativos e incorporados na análise, levando a um aumento dos valores da sensibilidade, especificidade e valor preditivo negativo. Outro caso é aquele em que os pacientes com resultado negativo para o teste, que também não são verificados pelo teste de referência (falsos negativos e verdadeiros negativos), são excluídos da análise. Isso pode levar a um aumento no valor da sensibilidade e a um decréscimo da especificidade.

Por exemplo, Drum e Christacapoulos (1972) publicaram um estudo no qual avaliaram a eficiência da cintilografia no diagnóstico de uma patologia hepática. Participaram 650 pacientes, dentre os quais 429 tinham resultado positivo para o teste, mas apenas 263 foram relacionados para verificação; 221 tiveram indicação negativa e 81 foram relacionados

para verificação. A Tabela 10 ilustra a situação.

Tabela 10: Frequências dos resultados da cintilografia e diagnóstico de doença hepática.

Cintilografia	Verificados		Não Verificados	Total
	Doença Hepática			
	Presente (+)	Ausente (-)		
Positivo (+)	231	32	166	429
Negativa (-)	27	54	140	221
Total	258	86	306	650

Se os indivíduos não verificados fossem simplesmente desprezados, a sensibilidade estimada seria dada por $231/258 = 89,5\%$, e a especificidade seria $54/86 = 62,8\%$. Já, se os indivíduos com resultado negativo para a cintilografia e não verificados fossem considerados como verdadeiros negativos, os valores de sensibilidade e especificidade seriam estimados, respectivamente, por $231/258 = 89,5\%$ e $194/226 = 85,8\%$. Observa-se, portanto, diferentes estimativas de S_E e S_P nestas situações, mas ambas são tendenciosas.

Na literatura médica, é estabelecido que o papilomavírus humano (HPV) está relacionado com o câncer cervical. A relação entre o HPV e o estado biológico da doença está associada com o tipo do DNA viral. O HC-II (segunda geração de Captura Híbrida) é um método recente para detecção do DNA e da carga viral, considerado um teste diagnóstico com valores satisfatórios para sensibilidade e especificidade e também de fácil aplicabilidade. Estudos de desempenho do HC-II, na detecção de neoplasia cervical, consideram, geralmente, o diagnóstico histológico da biópsia como um padrão ouro. Entretanto, apenas mulheres com diagnóstico anormal de colposcopia ou de citologia, com suspeita de lesão de alto grau, são encaminhadas para a biópsia. Portanto, esses estudos estão sujeitos ao viés de verificação. A única maneira de se evitar esse viés é fazer com que todas as mulheres passem pelo padrão ouro, o que pode ser considerado antiético; assim, é necessário estimarem-se a S_E e a S_P com base em frequências de indivíduos verificados e não verificados.

Em um segundo exemplo, dado na Tabela 11, encontram-se os resultados de um estudo realizado com 105 mulheres não gestantes, com exame sugestivo de neoplasia intra-epitelial/HPV (SANTOS et al., 2003). Todas as mulheres passaram pelo HPV-DNA HC-II e foram classificadas como negativas ou positivas para alto risco de HPV.

Tabela 11: Frequências dos resultados do diagnóstico histológico e do HC-II.

HPV-DNA HC-II	Verificados		Não Verificados	Total
	Diagnóstico Histológico			
	Presente (+)	Ausente (-)		
Positivo (+)	17	36	3	56
Negativo (-)	3	35	11	49
Total	20	71	14	105

Se os indivíduos não verificados fossem simplesmente desprezados, a sensibilidade estimada seria dada por $17/20 = 85,0\%$, e a especificidade seria $35/71 = 49,3\%$. Já, se os indivíduos com resultado negativo para o HPV-DNA HC-II e não verificados fossem considerados como verdadeiros negativos, os valores de sensibilidade e especificidade seriam estimados, respectivamente, por $17/20 = 85,0\%$ e $46/82 = 56,1\%$.

A espessura da translucência nugal (TN), desde o começo dos anos 90, começou a ser utilizada como um marcador para a detecção da Síndrome de Down, mas o seu uso ainda é motivo de discussão entre pesquisadores da área devido ao fato de existirem muitos estudos elaborados para se avaliar o desempenho da TN. Mol et al. (1999) observaram, a partir do levantamento de vários trabalhos, que a sensibilidade da medida da TN, para a detecção da síndrome de Down, em bebês com três meses de gestação, é superestimada quando a decisão de realizar a cariotipagem fetal (padrão ouro) depende da TN.

Aproximadamente 75% dos homens norte-americanos submetem-se ao exame de próstata através do PSA (*prostate-specific antigen*). Entretanto, seu uso gera algumas controvérsias, pois muitos especialistas recomendam abaixar o ponto de corte tradicional do método para 4,1 ng/ml, para que seja melhorada a sensibilidade. Assim, quando um indivíduo é tido como positivo para o teste, será submetido à biópsia. O histórico familiar para a doença, a idade e o exame de toque retal também são fatores que influenciam diretamente nessa decisão. Punglia et al. (2003) publicaram um estudo em que foi realizado um rastreamento para detecção de câncer de próstata em 6691 homens norte-americanos, utilizando o PSA. Foram selecionados 705 indivíduos para serem submetidos à biópsia, e, destes, 182 realmente eram portadores da doença.

Donald e van Til (2001) publicaram um artigo em que foram calculadas a sensibilidade e a especificidade do teste 3MS (*Modified Mini-Mental State Examination*), para detecção

de demência e perda cognitiva em nove mil idosos com mais de 65 anos. Os dados foram fornecidos pelo *Canadian Study of Health and Aging*, e os indivíduos que tinham valores menores do que 78 para o teste foram submetidos a uma avaliação clínica e neurofisiológica (padrão ouro).

A ecocardiografia, durante o exercício físico, é largamente utilizada para se verificar se um indivíduo sofre de doença coronariana. Entretanto, esse procedimento foi validado em populações específicas. Sendo assim, a decisão de submeter os indivíduos à angiografia (padrão ouro) depende, dentre outros fatores, do resultado do teste físico (ROGER et al., 1997).

Um exemplo utilizado por Zheng et al. (2005) tratou do caso de mulheres submetidas à biópsia de mama somente se o resultado da mamografia fosse positivo ou se detectada alguma saliência por meio do auto-exame, procedimento que pode resultar no viés de verificação.

Cecil et al. (1996) obtiveram a acurácia do teste SPECT Thallium-201, para diagnóstico de doença coronariana, em um estudo envolvendo 4354 indivíduos. Nem todos eles foram submetidos ao padrão ouro (angiografia), o que pode levar ao viés de verificação na estimação das medidas de desempenho do teste.

Assim, pode-se afirmar que os estudos nos quais o viés de verificação está presente são problemas em que existem informações perdidas (*missing*), ou seja, não se conhece o resultado real da doença dos pacientes que não foram submetidos ao padrão ouro. A seguir, serão introduzidos alguns conceitos importantes sobre a falta de dados em análises estatísticas.

1.6 Tipos de *Missing*

Todos os métodos estatísticos voltados à estimação de medidas de desempenho diagnóstico direcionam suas estratégias ao motivo que levou o pesquisador a não verificar parte da amostra. A falta de informação sobre o verdadeiro estado da doença, para os não verificados, é tratada como *missing*, e o mecanismo que gerou estes é a idéia central de cada método.

A expressão MAR (*missing at random*, ou *missing* ao acaso) indica que o fato de um indivíduo ter sido submetido ou não ao padrão ouro depende do resultado do teste sob investigação e de outras características conhecidas do indivíduo (idade, sintomas, etc.), mas não do seu verdadeiro estado (desconhecido, dado que não foi verificado).

A expressão MCAR (*missing completely at random*, ou *missing* completamente ao acaso) indica que o fato do indivíduo não ter sido verificado pelo padrão ouro não depende do resultado do teste (conhecido), nem das características do indivíduo (conhecidas) e nem de seu verdadeiro estado (desconhecido). Um outro tipo de dado perdido seria o não-ignorável (NI), que difere do MCAR pelo fato do indivíduo ser verificado não depender do resultado do teste, nem das características individuais (não conhecidas) e nem do verdadeiro estado (desconhecido).

Em complemento, quando a situação não envolve *missing* ao acaso, utiliza-se a expressão MNAR (*missing not at random*). A adequação de cada método estatístico que busca evitar o efeito do viés de verificação depende da compatibilidade de seus pressupostos com a forma em que os dados foram coletados. Não se pode esperar, por exemplo, que um método estatístico que pressupõe que a não-verificação ocorra a partir de um mecanismo MCAR traga resultados satisfatórios em um estudo em que indivíduos com resultados positivos ao teste sob investigação tenham maior probabilidade de ser submetido ao padrão ouro.

1.7 Métodos Estatísticos nos Estudos em que o Viés de Verificação está Presente

Begg e Greenes (1983) desenvolveram um método baseado no Teorema de Bayes para a estimação da sensibilidade e da especificidade, entretanto, ele tem como pressuposto que a verificação ou não-verificação de um indivíduo independe do seu real estado (doente ou não doente), ou seja, a decisão de submeter um indivíduo ao padrão ouro, dessa forma, não teria nenhuma associação com a doença. Na prática, esse é um pressuposto muitas vezes inverossímil, dado que, na maioria das vezes, os indivíduos não verificados trazem

menor predisposição à doença. Para que esse método não traga o viés de verificação para a análise, o tipo de *missing* teria que ser o da perda ao acaso (MAR), isto é, a verificação pelo padrão ouro depende apenas do resultado do teste e dos fatores de risco observados. Entretanto, a decisão de verificar o indivíduo pode depender de outros fatores relacionados à doença e, conseqüentemente, à doença em si; portanto, a análise será viesada se as perdas forem tratadas como MAR.

Com o objetivo de estimar S_E e S_P , sem a necessidade da suposição utilizada por Begg e Greenes (1983) e considerando que os dados perdidos são não ignoráveis (NI), Zhou (1993) propôs um novo método, introduzindo quatro novas quantidades, denotadas por λ_{11} , λ_{10} , λ_{01} , λ_{00} que expressam as probabilidades de um indivíduo ser verificado pelo padrão ouro, em quatro situações distintas: quando o teste é positivo e ele é portador da doença, quando o teste é positivo e ele não é portador da doença, quando o teste é negativo e ele porta a doença e quando o teste é negativo e ele não porta a doença, respectivamente.

Martinez et al. (2006) apresentaram uma metodologia sob uma abordagem bayesiana em que utilizaram a mesma formulação do modelo e função de verossimilhança propostas por Zhou, apenas diferenciando os dois métodos quanto à obtenção dos parâmetros de interesse. Enquanto Zhou utiliza o método de máxima verossimilhança, os autores utilizam a estimação bayesiana.

Diante do problema da não-verificação pelo padrão ouro, algumas técnicas, que serão apresentadas na Seção 2, surgiram para que se tentasse contornar as dificuldades geradas pelo viés de verificação.

Tendo em vista a recente proposta do uso de um método bayesiano, em estudos de dados na presença do viés de verificação, torna-se necessário avaliar o seu desempenho em situações específicas, tais como: efeito do tamanho amostral, da proporção de indivíduos não verificados e da escolha das distribuições *a priori*.

Assim, no presente trabalho, buscou-se avaliar a eficácia do método bayesiano na estimação da sensibilidade e da especificidade, utilizando-se dados reais e também simulados.

Além disso, foi introduzida uma metodologia, sob enfoque bayesiano, para a estimação

das medidas de desempenho de dois testes diagnósticos, na presença do viés de verificação, nesse caso, para contornar o problema gerado pelo pressuposto de independência entre V e D , admitido por Zhou (1998).

2 Avaliação de Testes Diagnósticos na Presença do Viés de Verificação

2.1 Notação

Sejam ξ a prevalência de uma doença em uma população e D o estado da doença, em que $D = 1$ (ou simplesmente D) denota um indivíduo doente, e $D = 0$ (ou $\bar{D}$), um indivíduo saudável; portanto, $\xi = P(D)$. Seja T uma variável aleatória referente ao resultado do teste diagnóstico, em que $T = 1$ (ou somente T) indica um resultado positivo e, $T = 0$ (ou $\bar{T}$), indica um resultado negativo. A sensibilidade do teste diagnóstico é dada por $S_E = P(T = 1|D = 1)$, e a especificidade, por $S_P = P(T = 0|D = 0)$. Seja, também, V uma variável aleatória referente à verificação pelo padrão ouro, em que $V = 1$ (ou V) denota um indivíduo verificado, e $V = 0$ (ou $\bar{V}$), um não verificado. Na Tabela 12 encontram-se as frequências, quando são cruzadas as variáveis D , T e V , considerando-se indivíduos verificados e não verificados.

Tabela 12: Frequências absolutas para o cruzamento das variáveis D , T e V .

	Verificados ($V = 1$)		Não verificados ($V = 0$)	Total
	$D = 1$	$D = 0$		
$T = 1$	s_1	r_1	u_1	n_1
$T = 0$	s_2	r_2	u_2	n_2

Diante da dificuldade gerada no cálculo das estimativas de sensibilidade e especificidade, quando existe o viés de verificação, alguns autores propuseram metodologias.

2.2 Método de Begg e Greenes

Considerando, em seus cálculos, apenas os dados dos pacientes verificados, Begg e Greenes (1983) propuseram estimativas para S_E e S_P , utilizando a fórmula de Bayes.

Assim, somente assumindo-se independência entre D e V , as estimativas propostas podem ser consideradas não viesadas, o que não ocorre na prática. A S_E é dada por

$$P(T|D) = \frac{P(T)P(D|TV)}{P(T)P(D|TV) + P(\bar{T})P(D|\bar{T}V)}, \quad (11)$$

e S_P é dada por

$$P(\bar{T}|\bar{D}) = \frac{P(\bar{T})P(\bar{D}|\bar{T}V)}{P(\bar{T})P(\bar{D}|\bar{T}V) + P(T)P(\bar{D}|TV)}. \quad (12)$$

De (11) e (12), considerando a notação dada pela Tabela 12, tem-se que

$$\widehat{S}_E = \frac{n_1[s_1/(s_1 + r_1)]}{n_1[s_1/(s_1 + r_1)] + n_2[s_2/(s_2 + r_2)]} \quad (13)$$

e

$$\widehat{S}_P = \frac{n_2[r_2/(s_2 + r_2)]}{n_1[r_1/(s_1 + r_1)] + n_2[r_2/(s_2 + r_2)]}. \quad (14)$$

Begg e Greenes (1983) também propuseram estimadores para as variâncias de S_E e S_P , obtidas por meio de expansão de séries de Taylor, dados por

$$\widehat{var}(\widehat{S}_E) = [\widehat{S}_E(1 - \widehat{S}_E)]^2 \left[\frac{n}{n_1 n_2} + \frac{r_1}{s_1(s_1 + r_1)} + \frac{r_2}{s_2(s_2 + r_2)} \right] \quad (15)$$

$$\widehat{var}(\widehat{S}_P) = [\widehat{S}_P(1 - \widehat{S}_P)]^2 \left[\frac{n}{n_1 n_2} + \frac{s_1}{r_1(s_1 + r_1)} + \frac{s_2}{r_2(s_2 + r_2)} \right]. \quad (16)$$

Assim, intervalos de confiança $(1 - \alpha)100\%$ para S_E e S_P são dados, respectivamente, por

$$\widehat{S}_E \pm z_{\alpha/2} \sqrt{[\widehat{S}_E(1 - \widehat{S}_E)]^2 \left[\frac{n}{n_1 n_2} + \frac{r_1}{s_1(s_1 + r_1)} + \frac{r_2}{s_2(s_2 + r_2)} \right]} \quad (17)$$

e

$$\widehat{S}_P \pm z_{\alpha/2} \sqrt{[\widehat{S}_P(1 - \widehat{S}_P)]^2 \left[\frac{n}{n_1 n_2} + \frac{s_1}{r_1(s_1 + r_1)} + \frac{s_2}{r_2(s_2 + r_2)} \right]}. \quad (18)$$

Uma alternativa para a obtenção desses intervalos foi apresentada por Harel e Zhou (2006), baseada na transformação logito de S_E e S_P . Assim, para o caso de S_E , em vez de se assumir normalidade para $(\widehat{S}_E - S_E)$, pode-se sugerir que a transformação logito

de S_E se aproxima mais de uma distribuição normal, tal que $\text{logit}(\widehat{S}_E) - \text{logit}(S_E) \sim N(0, \widehat{\text{var}}(\text{logit}(\widehat{S}_E)))$. Portanto, intervalos de confiança para sensibilidade e especificidade são dados, respectivamente, por

$$\text{logit}^{-1}[\text{logit}(\widehat{S}_E) - z_{\alpha/2} \sqrt{\widehat{\text{var}}(\text{logit}(\widehat{S}_E))}; \text{logit}^{-1}[\text{logit}(\widehat{S}_E) + z_{\alpha/2} \sqrt{\widehat{\text{var}}(\text{logit}(\widehat{S}_E))}] \quad (19)$$

e

$$\text{logit}^{-1}[\text{logit}(\widehat{S}_P) - z_{\alpha/2} \sqrt{\widehat{\text{var}}(\text{logit}(\widehat{S}_P))}; \text{logit}^{-1}[\text{logit}(\widehat{S}_P) + z_{\alpha/2} \sqrt{\widehat{\text{var}}(\text{logit}(\widehat{S}_P))}], \quad (20)$$

em que $\text{logit}(\pi) = \log(\pi/(1-\pi))$, $z_{\alpha/2}$ é o percentil da distribuição normal padrão e

$$\widehat{\text{var}}(\text{logit}(\widehat{S}_E)) = \left[\frac{n}{n_1 n_2} + \frac{r_1}{s_1(s_1 + r_1)} + \frac{r_2}{s_2(s_2 + r_2)} \right] \quad (21)$$

e

$$\widehat{\text{var}}(\text{logit}(\widehat{S}_P)) = \left[\frac{n}{n_1 n_2} + \frac{s_1}{r_1(s_1 + r_1)} + \frac{s_2}{r_2(s_2 + r_2)} \right]. \quad (22)$$

Em um estudo de simulação via Monte Carlo, Harel e Zhou (2006) mostraram que a probabilidade de cobertura dos intervalos de confiança dados em (19) e (20) é mais próxima da nominal do que a obtida a partir dos IC dados em (17) e (18).

2.3 Método de Zhou

Considerando-se os dados da Tabela 12 como uma amostra de uma distribuição multinomial, na Tabela 13, a seguir, encontram-se as probabilidades associadas às combinações entre as variáveis V , D e T , em que $\lambda_{11} = P(V|TD)$, $\lambda_{01} = P(V|T\overline{D})$, $\lambda_{10} = P(V|\overline{T}D)$ e $\lambda_{00} = P(V|\overline{T}\overline{D})$.

Tabela 13: Probabilidades para o cruzamento das variáveis D , T e V .

	Verificados ($V = 1$)		Não verificados ($V = 0$)	Total
	$D = 1$	$D = 0$		
$T = 1$	$\lambda_{11}S_E\xi$	$\lambda_{01}(1 - S_P)(1 - \xi)$	$(1 - \lambda_{11})S_E\xi + (1 - \lambda_{01})(1 - S_P)(1 - \xi)$	n_1
$T = 0$	$\lambda_{10}(1 - S_E)\xi$	$\lambda_{00}S_P(1 - \xi)$	$(1 - \lambda_{10})(1 - S_E)\xi + (1 - \lambda_{00})(1 - \xi)S_P$	n_2

No cálculo das probabilidades dadas na Tabela 13, vale observar que $P(T = 1, D = 1, V = 1) = P(TDV) = P(D)P(V|TD)P(T|D) = \lambda_{11}S_E\xi$. Também, $P(T = 1, V = 0) = P(T\bar{V}) = P(D)[1 - P(V|TD)]P(T|D) + [1 - P(D)][1 - P(V|T\bar{D})]P(\bar{T}|\bar{D}) = (1 - \lambda_{11})S_E\xi + (1 - \lambda_{01})(1 - S_P)(1 - \xi)$. Da mesma maneira, podem-se encontrar as outras probabilidades. Do modelo de probabilidade dado na Tabela 13 e, considerando-se os dados $\mathcal{D} = \{(d_i, t_i, v_i); i = 1, \dots, n\}$, em que $d_i = 1$ para D e 0 para $\bar{D}$, $t_i = 1$ para T e 0 para $\bar{T}$, $v_i = 1$ para V e 0 para $\bar{V}$ e ainda, assumindo, para os indivíduos verificados, que $s_1 = \sum_{i=1}^n t_i d_i$, $s_2 = \sum_{i=1}^n (1 - t_i) d_i$, $r_1 = \sum_{i=1}^n t_i (1 - d_i)$, $r_2 = \sum_{i=1}^n (1 - t_i) (1 - d_i)$ e, para os não verificados, $u_1 = \sum_{i=1}^n t_i v_i$, $u_2 = \sum_{i=1}^n (1 - t_i) (1 - v_i)$, a função de verossimilhança para $\boldsymbol{\theta}_1 = (\lambda_{11}, \lambda_{10}, \lambda_{01}, \lambda_{00}, S_E, S_P, \xi)'$ é dada por:

$$L(\boldsymbol{\theta}_1) = \xi^{(s_1+s_2)}(1 - \xi)^{(r_1+r_2)}(\lambda_{11}S_E)^{s_1}[\lambda_{01}(1 - S_P)]^{r_1}[\lambda_{10}(1 - S_E)]^{s_2}[\lambda_{00}S_P]^{r_2} \quad (23)$$

$$[(1 - \lambda_{11})S_E\xi + (1 - \lambda_{01})(1 - S_P)(1 - \xi)]^{u_1}[(1 - \lambda_{10})(1 - S_E) + (1 - \lambda_{00})(1 - \xi)]^{u_2}.$$

Tomando-se o logaritmo dessa expressão, tem-se

$$\begin{aligned} \log(L(\boldsymbol{\theta}_1)) = & (s_1 + s_2) \log \xi + (r_1 + r_2) \log(1 - \xi) + s_1 \log \lambda_{11} + s_1 \log S_E + r_1 \log \lambda_{01} + \\ & + r_1 \log(1 - S_P) + r_1 \log(1 - S_P) + s_2 \log \lambda_{10} + s_2 \log \lambda_{10} + s_2 \log(1 - S_E) \\ & + r_2 \log \lambda_{00} + r_2 \log S_P + u_1 \log[(1 - \lambda_{11})S_E\xi + (1 - \lambda_{01})(1 - S_P)(1 - \xi)] \\ & + u_2 \log[(1 - \lambda_{10})(1 - S_E)\xi + (1 - \lambda_{00})S_P(1 - \xi)]. \end{aligned}$$

Aqui, para contornar um problema de identificabilidade (há mais parâmetros desconhecidos do que variáveis), na estimação de S_E , S_P , ξ , λ_{11} , λ_{10} , λ_{01} e λ_{00} , Zhou (1993)

admitiu as razões $k_1 = \frac{\lambda_{11}}{\lambda_{01}}$ e $k_2 = \frac{\lambda_{10}}{\lambda_{00}}$, com k_1 e k_2 sendo constantes conhecidas. Então,

$$\begin{aligned} \log(L(\boldsymbol{\theta}_1)) &= (s_1 + s_2) \log \xi + (r_1 + r_2) \log(1 - \xi) + s_1 \log S_E + r_1 \log(1 - S_P) \\ &\quad + s_2 \log(1 - S_E) + r_2 \log S_P + u_1 \log[(1 - \lambda_{11})S_E \xi \\ &\quad + (1 - \frac{\lambda_{11}}{k_1})(1 - S_P)(1 - \xi)] + s_1 \log(\lambda_{11}) + r_1 \log(\frac{\lambda_{11}}{k_1}) \\ &\quad + s_2 \log(\lambda_{10}) + r_2 \log(\frac{\lambda_{10}}{k_2}) + u_2 \log[(1 - \lambda_{10})(1 - S_E)\xi \\ &\quad + (1 - \frac{\lambda_{10}}{k_2})S_P(1 - \xi)]. \end{aligned}$$

Após algumas simplificações, a função log-verosimilhança é dada por:

$$\begin{aligned} \log(L(\boldsymbol{\theta}_1)) &= (s_1 + s_2) \log \xi + (r_1 + r_2) \log(1 - \xi) + s_1 \log S_E + r_1 \log(1 - S_P) \quad (24) \\ &\quad + s_2 \log(1 - S_E) + r_2 \log S_P + (s_1 + r_1) \log \lambda_{11} + (s_2 + r_2) \log \lambda_{10} \\ &\quad - (r_1 + u_1) \log k_1 - (r_2 + u_2) \log k_2 + u_1 \log[k_1(1 - \lambda_{11})S_E \xi \\ &\quad + (k_1 - \lambda_{11})(1 - S_P)(1 - \xi)] + u_2 \log[k_2(1 - \lambda_{10})(1 - S_E)\xi \\ &\quad + (k_2 - \lambda_{10})S_P(1 - \xi)]. \end{aligned}$$

Nota-se, agora, que existem apenas cinco parâmetros a serem estimados. Então, assumindo-se que k_1 e k_2 são constantes conhecidas, os estimadores para $S_E, S_P, \xi, \lambda_{11}$ e λ_{10} são as soluções do sistema de equações dado a seguir.

$$\begin{aligned} 0 &= \frac{s_1}{S_E} - \frac{s_2}{1 - S_E} + \frac{k_1(1 - \lambda_{11})\xi}{k_1(1 - \lambda_{11})S_E \xi + (k_1 - \lambda_{11})(1 - S_P)(1 - \xi)} u_1 \\ &\quad - \frac{k_2(1 - \lambda_{10})\xi}{k_2(1 - \lambda_{10})(1 - S_E)\xi + (k_2 - \lambda_{10})S_P(1 - \xi)} u_2; \\ 0 &= -\frac{r_1}{1 - S_P} + \frac{r_2}{S_P} - \frac{(k_1 - \lambda_{11})(1 - \xi)}{k_1(1 - \lambda_{11})S_E \xi + (k_1 - \lambda_{11})(1 - S_P)(1 - \xi)} u_1 \\ &\quad + \frac{(k_2 - \lambda_{10})(1 - \xi)}{k_2(1 - \lambda_{10})(1 - S_E)\xi + (k_2 - \lambda_{10})S_P(1 - \xi)} u_2; \quad (25) \\ 0 &= \frac{s_1 + s_2}{\xi} - \frac{r_1 + r_2}{1 - \xi} + \frac{k_1(1 - \lambda_{11})S_E - (k_1 - \lambda_{11})(1 - S_P)}{k_1(1 - \lambda_{11})S_E \xi + (k_1 - \lambda_{11})(1 - S_P)(1 - \xi)} u_1 \\ &\quad + \frac{k_2(1 - \lambda_{10})(1 - S_E) - (k_2 - \lambda_{10})S_P}{k_2(1 - \lambda_{10})(1 - S_E)\xi + (k_2 - \lambda_{10})S_P(1 - \xi)} u_2; \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
0 &= \frac{s_1 + r_1}{\lambda_{11}} - \frac{k_1 S_E \xi + (1 - S_P)(1 - \xi)}{k_1(1 - \lambda_{11})S_E \xi + (k_1 - \lambda_{11})(1 - S_P)(1 - \xi)} u_1; \\
0 &= \frac{r_2 + s_2}{\lambda_{10}} - \frac{k_2(1 - S_E)\xi + S_P(1 - \xi)}{k_2(1 - \lambda_{10})(1 - S_E)\xi + (k_1 - \lambda_{10})S_P(1 - \xi)} u_2.
\end{aligned}$$

Essas expressões são obtidas a partir da derivação de (24) com relação a cada parâmetro de interesse.

Obter as soluções para S_E , S_P , ξ , λ_{11} e λ_{10} , a partir desse sistema, parece difícil; então, uma aproximação, dada a seguir, permite que se obtenham expressões explícitas para os estimadores de máxima verossimilhança.

Seja $\#(A)$ o número total de elementos que satisfazem as condições em A . Para se estimarem $S_E = P(T|D) = \#(TD)/\#(D)$ e $S_P = P(\bar{T}|\bar{D}) = \#(\bar{T}\bar{D})/\#(\bar{D})$, é necessário obter o número total de pacientes e o total de pacientes doentes, os quais apresentam resultado positivo para o padrão ouro. Então, tem-se que

$$P(V|TD) = \frac{s_1}{\#(DT)}, \quad P(V|\bar{T}\bar{D}) = \frac{r_1}{\#(\bar{D}\bar{T})}$$

e

$$P(V|\bar{T}D) = \frac{s_2}{\#(D\bar{T})}, \quad P(V|\bar{T}\bar{D}) = \frac{r_2}{\#(\bar{D}\bar{T})}. \quad (26)$$

Agora, sendo $k_1 = \frac{P(V|TD)}{P(V|\bar{T}\bar{D})}$, então

$$\begin{aligned}
k_1 &= \frac{\frac{s_1}{\#(TD)}}{\frac{r_1}{\#(\bar{T}\bar{D})}} = \frac{s_1 \#(\bar{T}\bar{D})}{r_1 \#(TD)} \text{ e, conseqüentemente,} \\
\#(TD) &= \frac{\#(\bar{T}\bar{D})s_1}{k_1 r_1} = \frac{s_1}{k_1 r_1} [s_1 + r_1 + u_1 - \#(TD)].
\end{aligned}$$

Tem-se, assim,

$$\begin{aligned}
k_1 r_1 &= s_1 \left[\frac{s_1 + r_1 + u_1 - \#(TD)}{\#(TD)} \right], \text{ portanto} \\
\#(TD) &= \frac{s_1 n_1}{k_1 r_1 + s_1}.
\end{aligned}$$

Analogamente, sendo $k_2 = \frac{P(V|\overline{TD})}{P(V|TD)}$, tem-se

$$\begin{aligned} k_2 &= \frac{\frac{s_2}{\#(\overline{TD})}}{\frac{r_2}{\#(\overline{TD})}} = \frac{s_2 \#(\overline{TD})}{r_2 \#(\overline{TD})}, \text{ o que leva à expressão} \\ \#(\overline{TD}) &= \frac{\#(\overline{TD}) s_2}{k_2 r_2}. \end{aligned}$$

Assim

$$\begin{aligned} [s_2 + r_2 + u_2 - \#(\overline{TD})] &= \frac{s_2}{k_2 r_2} \#(\overline{TD}) \text{ e} \\ k_2 r_2 n_2 - k_2 r_2 \#(\overline{TD}) &= s_2 \#(\overline{TD}), \text{ o que leva ao resultado} \\ \#(\overline{TD}) &= \frac{k_2 r_2 n_2}{k_2 r_2 + s_2}, \end{aligned}$$

em que $\#(TD) = n_1 - \#(\overline{TD})$, $\#(\overline{TD}) = n_2 - \#(TD)$, $n_1 = s_1 + r_1 + u_1$ e $n_2 = s_2 + r_2 + u_2$.

Portanto, $\#(D) = \frac{s_1 n_1}{k_1 r_1 + s_1} + \frac{s_2 n_2}{k_2 r_2 + s_2}$ e $\#(\overline{D}) = \frac{k_1 r_1 n_1}{k_1 r_1 + s_1} + \frac{k_2 r_2 n_2}{k_2 r_2 + s_2}$.

Agora, de uma maneira intuitiva, os estimadores de S_E , S_P , ξ , λ_{11} e λ_{10} são dados por:

$$\begin{aligned} \widehat{S_E} &= \frac{(s_1 n_1)/(k_1 r_1 + s_1)}{(s_1 n_1)/(k_1 r_1 + s_1) + (s_2 n_2)/(k_2 r_2 + s_2)}; \\ \widehat{S_P} &= \frac{(k_2 r_2 n_2)/(k_2 r_2 + s_2)}{(k_1 r_1 n_1)/(k_1 r_1 + s_1) + (k_2 r_2 n_2)/(k_2 r_2 + s_2)}; \\ \widehat{\xi} &= \frac{(s_1 n_1)/(k_1 r_1 + s_1) + (s_2 n_2)/(k_2 r_2 + s_2)}{n}; \\ \widehat{\lambda_{11}} &= \frac{k_1 r_1 + s_1}{n_1} \text{ e } \widehat{\lambda_{10}} = \frac{k_2 r_2 + s_2}{n_2}, \end{aligned} \tag{27}$$

em que $n = n_1 + n_2$.

Uma prova de que esses estimadores são de máxima verossimilhança encontra-se em Zhou (1993).

Se os valores de k_1 e k_2 são conhecidos, os estimadores de máxima verossimilhança para S_E , S_P , ξ , λ_{11} e λ_{10} são dados por $\widehat{S_E}$, $\widehat{S_P}$, $\widehat{\xi}$, $\widehat{\lambda_{11}}$ e $\widehat{\lambda_{10}}$, como definido anteriormente.

Logo,

$$\sqrt{n} \begin{pmatrix} \widehat{S}_E - S_E \\ \widehat{S}_P - S_P \\ \widehat{\xi} - \xi \\ \widehat{\lambda}_{11} - \lambda_{11} \\ \widehat{\lambda}_{10} - \lambda_{10} \end{pmatrix} \longrightarrow N_M \left(\begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}, \Sigma^{-1} \right), \quad (28)$$

em que N_M representa uma distribuição normal multivariada. Os elementos da matriz de covariância Σ , obtidos a partir da matriz de informação de Fisher, são dados por:

$$\begin{aligned} \sigma_{11} &= \frac{\lambda_{11}\xi}{S_E} + \frac{\lambda_{10}\xi}{1-S_E} + \frac{(1-\lambda_{11})^2\xi^2}{(1-\lambda_{11})S_E\xi + (1-\lambda_{11}/k_1)(1-S_P)(1-\xi)} + \\ &\quad + \frac{(1-\lambda_{10})^2\xi^2}{(1-\lambda_{10})(1-S_P)\xi + (1-\lambda_{10}/k_2)S_P(1-\xi)}; \\ \sigma_{22} &= \frac{\lambda_{11}(1-\xi)/k_1}{1-S_P} + \frac{\lambda_{10}(1-\xi)/k_2}{S_P} + \frac{(1-\lambda_{11}/k_1)^2(1-\xi)^2}{(1-\lambda_{11})S_E\xi + (1-\lambda_{11}/k_1)(1-S_P)(1-\xi)} + \\ &\quad + \frac{(1-\lambda_{10}/k_2)^2(1-\xi)^2}{(1-\lambda_{10})(1-S_P)\xi + (1-\lambda_{10}/k_2)S_P(1-\xi)}; \\ \sigma_{33} &= \frac{\lambda_{11}S_E + \lambda_{10}(1-S_E)}{\xi} + \frac{((1-\lambda_{11})S_E - (1-\lambda_{11}/k_1)(1-S_P))^2}{(1-\lambda_{11})S_E\xi + (1-\lambda_{11}/k_1)(1-S_P)(1-\xi)} + \\ &\quad + \frac{\lambda_{11}(1-S_P)/k_1 + \lambda_{10}S_P/k_2}{1-\xi} + \frac{((1-\lambda_{10})(1-S_E) - (1-\lambda_{10}/k_2)S_P)^2}{(1-\lambda_{10})(1-S_P)\xi + (1-\lambda_{10}/k_2)S_P(1-\xi)}; \\ \sigma_{44} &= \frac{S_E + (1-S_P)(1-\xi)/k_1}{\lambda_{11}} + \frac{(S_E\xi + (1-S_P)(1-\xi)/k_1)^2}{(1-\lambda_{11})S_E\xi + (1-\lambda_{11}/k_1)(1-S_P)(1-\xi)}; \\ \sigma_{55} &= \frac{(1-S_E)\xi + S_P(1-\xi)/k_2}{\lambda_{10}} + \frac{((1-S_E)\xi + S_P(1-\xi)/k_2)^2}{(1-\lambda_{10})(1-S_P)\xi + (1-\lambda_{10}/k_2)S_P(1-\xi)}; \\ \sigma_{12} &= \frac{(1-\lambda_{11}/k_1)(1-\lambda_{11})(1-S_P)}{(1-\lambda_{11})S_E\xi + (1-\lambda_{11}/k_1)(1-S_P)(1-\xi)} - \\ &\quad - \frac{(1-\lambda_{10}/k_2)(1-\lambda_{10})\xi(1-\xi)}{(1-\lambda_{10})(1-S_P)\xi + (1-\lambda_{10}/k_2)S_P(1-\xi)}; \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
\sigma_{13} &= \frac{(1 - \lambda_{11}/k_1)(1 - \lambda_{11})(1 - S_P)}{(1 - \lambda_{10})S_E\xi + (1 - \lambda_{11}/k_1)(1 - S_P)(1 - \xi)} + \\
&\quad + \frac{(1 - \lambda_{10}/k_2)(1 - \lambda_{10})S_P}{(1 - \lambda_{10})(1 - S_P)\xi + (1 - \lambda_{10}/k_2)S_P(1 - \xi)}; \\
\sigma_{14} &= \frac{(1 - 1/k_1)\xi(1 - \xi)(1 - S_P)}{(1 - \lambda_{11})S_E\xi + (1 - \lambda_{11}/k_1)(1 - S_P)(1 - \xi)}; \\
\sigma_{15} &= \frac{(1 - 1/k_2)\xi(1 - \xi)S_P}{(1 - \lambda_{10})(1 - S_E)\xi + (1 - \lambda_{10}/k_2)S_P(1 - \xi)}; \tag{29}
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
\sigma_{23} &= \frac{(1 - \lambda_{11}/k_1)(1 - \lambda_{11})S_E}{(1 - \lambda_{11})S_E\xi + (1 - \lambda_{11}/k_1)(1 - S_P)(1 - \xi)} + \\
&\quad + \frac{(1 - \lambda_{10}/k_2)(1 - \lambda_{10})(1 - S_E)}{(1 - \lambda_{10})(1 - S_P)\xi + (1 - \lambda_{10}/k_2)S_P(1 - \xi)}; \\
\sigma_{24} &= \frac{(1 - 1/k_1)\xi(1 - \xi)S_E}{(1 - \lambda_{11})S_E\xi + (1 - \lambda_{11}/k_1)(1 - S_P)(1 - \xi)}; \\
\sigma_{25} &= \frac{(1 - 1/k_2)\xi(1 - \xi)(1 - S_E)}{(1 - \lambda_{10})(1 - S_E)\xi + (1 - \lambda_{10}/k_2)S_P(1 - \xi)}; \\
\sigma_{34} &= \frac{(1 - 1/k_1)S_E(1 - S_P)}{(1 - \lambda_{11})S_E\xi + (1 - \lambda_{11}/k_1)(1 - S_P)(1 - \xi)}; \\
\sigma_{35} &= \frac{(1 - 1/k_2)(1 - S_E)S_P}{(1 - \lambda_{10})(1 - S_E)\xi + (1 - \lambda_{10}/k_2)S_P(1 - \xi)}; \quad \sigma_{45} = 0.
\end{aligned}$$

Como já foi dito, podem-se obter os estimadores de máxima verossimilhança para S_E , S_P , ξ , λ_{11} e λ_{10} , considerando-se que k_1 e k_2 são conhecidos. Assumindo-se que, dentre os u_1 pacientes com resultado positivo para o teste, s_{11} realmente estão doentes, e, dentre os u_2 com teste negativo, s_{12} realmente estão doentes, as expressões para se encontrarem valores plausíveis para k_1 e k_2 são:

$$k_1 = \frac{P(V|TD)}{P(V|\bar{T}\bar{D})} = \frac{P(VTD)/P(TD)}{P(V\bar{T}\bar{D})/P(\bar{T}\bar{D})} = \frac{s_1/(s_1 + s_{11})}{r_1/(r_1 + u_1 - s_{11})} = \frac{s_1(r_1 + u_1 - s_{11})}{r_1(s_1 + s_{11})} \tag{30}$$

e

$$k_2 = \frac{P(V|\bar{T}D)}{P(V|\bar{T}\bar{D})} = \frac{P(V\bar{T}D)/P(\bar{T}D)}{P(V\bar{T}\bar{D})/P(\bar{T}\bar{D})} = \frac{s_2/(s_2 + s_{12})}{r_2/(r_2 + u_2 - s_{12})} = \frac{s_2(r_2 + u_2 - s_{12})}{r_2(s_2 + s_{12})}. \tag{31}$$

Na prática, apenas se sabe que $0 \leq s_{11} \leq u_1$ e $0 \leq s_{12} \leq u_2$. Portanto, os limites para os possíveis valores de k_1 e k_2 são dados por:

$$\frac{s_1}{s_1 + u_1} \leq k_1 \leq \frac{r_1 + u_1}{r_1} \quad \text{e} \quad \frac{s_2}{s_2 + u_2} \leq k_2 \leq \frac{r_2 + u_2}{r_2}. \quad (32)$$

A partir dessas equações, nota-se que, se u_1 e u_2 são pequenos, em relação a s_1 e s_2 , os valores de k_1 e k_2 são, aproximadamente, iguais a 1. Nesse caso, os estimadores propostos por Begg e Greenes (1983) podem ser usados para se estimarem a sensibilidade e a especificidade. Entretanto, se o número de pacientes não verificados (u_1 e u_2) é grande, com relação a s_1 e s_2 , os limites dos possíveis valores para k_1 e k_2 também são grandes.

Harel e Zhou (2006) apresentaram uma nova metodologia em que foi utilizada a imputação múltipla para estimar a sensibilidade e a especificidade, na presença do viés de verificação. Entretanto, Hanley et al. (2007), em uma carta ao editor, apontaram um grande número de erros computacionais cometidos pelos autores, que em resposta às críticas, assumiram alguns dos erros, retificando a eficiência do método na estimação das medidas de desempenho de testes diagnósticos (ver HAREL e ZHOU, 2007).

2.4 Exemplos

Considerando-se os dados do Exemplo 1, foram simuladas algumas situações para indivíduos não verificados. Utilizando-se os métodos de Begg e Greenes (1983) e Harel e Zhou (2006), já apresentados, algumas simulações (com variações para as probabilidades λ_{11} , λ_{10} , λ_{01} e λ_{00}) foram feitas para estimação da sensibilidade, especificidade e seus intervalos de confiança. O painel (b) da Tabela 14, por exemplo, representa a situação em que foram retirados 20% dos indivíduos de cada célula da Tabela 2 (dados completos - painel (a)). A proporção retirada foi considerada como sendo de indivíduos não verificados. Assim, as frequências, nesse caso, seriam dadas por $s_1 = 652$; $r_1 = 92$; $u_1 = 186$; $s_2 = 166$; $r_2 = 262$; $u_2 = 107$. O painel (e) representa a situação em que foram retirados 50% dos indivíduos que tiveram resultado positivo para o teste e para o padrão ouro e também 50% daqueles que tiveram resultado negativo para o teste e para o padrão ouro. Assim,

nesse caso, as frequências seriam dadas por $s_1 = 408$; $r_1 = 115$; $u_1 = 407$; $s_2 = 208$; $r_2 = 164$; $u_2 = 163$. Esse mesmo procedimento foi aplicado para as outras simulações. Os resultados obtidos estão na Tabela 14. É importante lembrar que os erros padrão para o logit B&G são os erros do logito do estimador, obtidos a partir das expressões (15) e (16).

Tabela 14: Estimativas de sensibilidade e especificidade - Método de Begg e Greenes.

Painel	Resultado do Teste	Verificados pelo P. O.		Não Verificados	Estimativas de B&G (%)		Estimativas Logit B&G (%)
		Positivo	Negativo		$\widehat{S}_E$	$\widehat{S}_P$	
(a) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 100\%$	Positivo	815	115	-	$\widehat{S}_E = 79,67$ (76,90; 82,43)	$\widehat{S}_P = 79,67$ (77,08; 82,02)	
	Negativo	208	327	-	$\widehat{S}_P = 73,98$ (69,23; 78,74)	$\widehat{S}_P = 73,98$ (69,69; 77,86)	
(b) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 80\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 80\%$	Positivo	652	92	186	$\widehat{S}_E = 79,70$ (76,81; 82,60)	$\widehat{S}_E = 79,70$ (77,04; 82,21)	
	Negativo	166	262	107	$\widehat{S}_P = 74,08$ (68,81; 79,24)	$\widehat{S}_P = 74,08$ (69,32; 78,27)	
(c) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 50\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 50\%$	Positivo	408	58	464	$\widehat{S}_E = 79,70$ (76,34; 83,12)	$\widehat{S}_E = 79,70$ (76,53; 82,56)	
	Negativo	104	164	267	$\widehat{S}_P = 73,90$ (67,64; 80,21)	$\widehat{S}_P = 73,90$ (68,10; 78,93)	
(d) $\lambda_{11} = 50\%$ $\lambda_{00} = \lambda_{01} = \lambda_{10} = 100\%$	Positivo	408	115	407	$\widehat{S}_E = 77,72$ (74,65; 80,84)	$\widehat{S}_E = 77,72$ (74,92; 80,36)	
	Negativo	208	327	0	$\widehat{S}_P = 61,57$ (55,31; 67,75)	$\widehat{S}_P = 61,57$ (56,63; 66,25)	
(e) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 50\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 100\%$	Positivo	408	115	407	$\widehat{S}_E = 70,84$ (67,23; 74,48)	$\widehat{S}_E = 70,84$ (67,71; 73,76)	
	Negativo	208	164	163	$\widehat{S}_P = 53,62$ (45,92; 61,23)	$\widehat{S}_P = 53,62$ (48,01; 59,13)	
(f) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = \lambda_{01} = 100\%$ $\lambda_{10} = 50\%$	Positivo	815	115	0	$\widehat{S}_E = 86,34$ (83,86; 88,94)	$\widehat{S}_E = 86,34$ (83,88; 88,52)	
	Negativo	104	327	104	$\widehat{S}_P = 77,92$ (73,94; 82,03)	$\widehat{S}_P = 77,92$ (74,12; 81,35)	
(g) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = \lambda_{10} = 100\%$ $\lambda_{01} = 50\%$	Positivo	815	58	57	$\widehat{S}_E = 80,71$ (78,05; 83,34)	$\widehat{S}_E = 80,71$ (78,24; 82,93)	
	Negativo	208	327	0	$\widehat{S}_P = 84,17$ (80,02; 88,25)	$\widehat{S}_P = 84,17$ (80,03; 87,54)	

Nota-se que, nos painéis (a) e (b), os valores da sensibilidade e especificidade são praticamente iguais aos calculados quando todos os indivíduos são verificados ($\widehat{S}_E = 79,71\%$ e $\widehat{S}_P = 74,02\%$). Isso ocorre porque o método proposto por Begg e Greenes é eficiente quando se tem $k_1 = k_2 = 1$, ou seja, $k_1 = \frac{\lambda_{11}}{\lambda_{01}}$ e $k_2 = \frac{\lambda_{10}}{\lambda_{00}}$. Pode-se verificar, também, que à medida que a proporção de indivíduos não verificados aumenta, os erros padrão das estimativas sofrem um suave aumento. Já nas situações (d), (e), (f) e (g), as estimativas começam a sofrer alterações, dependendo da proporção retirada dos indivíduos verificados. Esses resultados são esperados, pois agora não se tem mais que $k_1 = k_2 = 1$, e o método de Begg e Greenes mostra-se limitado para a estimação de sensibilidade e especificidade. Utilizando-se a metodologia proposta por Zhou, as mesmas situações foram consideradas e, calculados os limites para k_1 e k_2 , a partir de (32), foram obtidos os seguintes limites para a sensibilidade e para a especificidade, na Tabela 15.

Tabela 15: Limites para sensibilidade e especificidade - Método de Zhou.

Painel	Resultado do Teste	Verificados pelo P. O.		Não Verificados	Limites Método de Zhou (%)	Estimativas de B&G (%)
		Positivo	Negativo			
(a) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 100\%$	Positivo	815	115	-	-	$\widehat{S_E} = 79,67$ (76,90; 82,43)
	Negativo	208	327	-	-	$\widehat{S_P} = 73,98$ (69,23; 78,74)
(b) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 80\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 80\%$	Positivo	652	92	186	$70,53 < S_E < 83,51$	$\widehat{S_E} = 79,70$ (76,81; 82,60)
	Negativo	166	262	107	$48,57 < S_P < 80,04$	$\widehat{S_P} = 74,08$ (68,81; 79,24)
(c) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 50\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 50\%$	Positivo	408	58	464	$52,43 < S_E < 89,35$	$\widehat{S_E} = 79,70$ (76,34; 83,12)
	Negativo	104	164	267	$23,94 < S_P < 88,10$	$\widehat{S_P} = 73,90$ (67,64; 80,21)
(d) $\lambda_{11} = 50\%$ $\lambda_{00} = \lambda_{01} = \lambda_{10} = 100\%$	Positivo	408	115	407	$66,23 < S_E < 79,72$	$\widehat{S_E} = 77,72$ (74,65; 80,84)
	Negativo	208	327	0	$38,51 < S_P < 74,02$	$\widehat{S_P} = 61,57$ (55,31; 67,75)
(e) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 50\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 100\%$	Positivo	408	115	407	$52,49 < S_E < 79,75$	$\widehat{S_E} = 70,84$ (67,23; 74,48)
	Negativo	208	164	163	$23,94 < S_P < 74,03$	$\widehat{S_P} = 53,62$ (45,92; 61,23)
(f) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = \lambda_{01} = 100\%$ $\lambda_{10} = 50\%$	Positivo	815	115	0	$79,72 < S_E < 88,73$	$\widehat{S_E} = 86,34$ (83,86; 88,94)
	Negativo	104	327	104	$74,02 < S_P < 78,96$	$\widehat{S_P} = 77,92$ (73,94; 82,03)
(g) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = \lambda_{10} = 100\%$ $\lambda_{01} = 50\%$	Positivo	815	58	57	$79,78 < S_E < 80,71$	$\widehat{S_E} = 80,71$ (78,05; 83,34)
	Negativo	208	327	0	$74,03 < S_P < 84,92$	$\widehat{S_P} = 84,17$ (80,02; 88,25)

Nota-se que, quanto maior a proporção de indivíduos não verificados, maiores são os limites para sensibilidade e especificidade (casos (b) e (c)).

Agora, considerando-se os dados do Exemplo 2 (Higgins e Keller, 1973), foram supostas as mesmas situações do exemplo anterior para indivíduos não verificados. Utilizando-se os métodos de Begg e Greenes (1983) e Harel e Zhou (2006), algumas simulações foram feitas para estimação da sensibilidade, especificidade e seus intervalos de confiança. Os resultados obtidos são dados na Tabela 16 (dados completos - painel (a)). Nota-se que, nos painéis (b) e (c), os valores da sensibilidade e especificidade são praticamente iguais aos mesmos, quando todos os indivíduos são verificados ($\widehat{S_E} = 20,25\%$ e $\widehat{S_P} = 91,32\%$). Isso ocorre, pois o método proposto por Begg e Greenes é eficiente quando se tem $k_1 = k_2 = 1$, ou seja, $k_1 = \frac{\lambda_{11}}{\lambda_{01}}$ e $k_2 = \frac{\lambda_{10}}{\lambda_{00}}$. Verifica-se, também, que à medida que a proporção de indivíduos não verificados aumenta, os erros padrão das estimativas sofrem um suave aumento. Já nas situações (d), (e), (f) e (g) as estimativas começam a sofrer alterações, dependendo da proporção retirada dos indivíduos verificados. Esses resultados são esperados, pois, agora, não se tem mais que $k_1 = k_2 = 1$, e o método de Begg e Greenes (1983) mostra-se limitado para a estimação de sensibilidade e especificidade. Utilizando-se a metodologia proposta por Zhou (1993), as mesmas situações foram consideradas, e os resultados encontrados são dados na Tabela 17.

Tabela 16: Estimativas de sensibilidade e especificidade - Método de Begg e Greenes.

Painel	Resultado do Teste	Verificados pelo P. O.		Não Verificados	Estimativas de B&G (%)	Estimativas Logit B&G (%)
		Positivo	Negativo			
(a) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 100\%$	Positivo	65	134	-	$\widehat{S}_E = 20,25$ (10,48; 30,02)	$\widehat{S}_E = 20,25$ (16,21; 25,00)
	Negativo	256	1409	-	$\widehat{S}_P = 91,32$ (89,85; 92,79)	$\widehat{S}_P = 91,32$ (89,80; 92,62)
(b) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 80\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 80\%$	Positivo	52	107	30	$\widehat{S}_E = 20,21$ (9,72; 30,94)	$\widehat{S}_E = 20,21$ (15,96; 25,42)
	Negativo	205	1127	333	$\widehat{S}_P = 91,33$ (89,84; 92,86)	$\widehat{S}_P = 91,33$ (89,72; 92,74)
(c) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 50\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 50\%$	Positivo	33	67	99	$\widehat{S}_E = 20,43$ (7,72; 33,11)	$\widehat{S}_E = 20,43$ (15,34; 26,86)
	Negativo	128	705	832	$\widehat{S}_P = 91,47$ (89,71; 93,02)	$\widehat{S}_P = 91,47$ (89,63; 92,81)
(d) $\lambda_{11} = 50\%$ $\lambda_{00} = \lambda_{01} = \lambda_{10} = 100\%$	Positivo	33	134	32	$\widehat{S}_E = 13,34$ (2,01; 24,62)	$\widehat{S}_E = 13,34$ (9,72; 18,03)
	Negativo	256	1409	0	$\widehat{S}_P = 89,84$ (88,25; 91,46)	$\widehat{S}_P = 89,84$ (88,21; 91,23)
(e) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 50\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 100\%$	Positivo	33	134	32	$\widehat{S}_E = 8,14$ (0,11; 17,43)	$\widehat{S}_E = 8,14$ (5,96; 11,27)
	Negativo	256	705	704	$\widehat{S}_P = 88,43$ (86,64; 90,35)	$\widehat{S}_P = 88,43$ (86,63; 90,14)
(f) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = \lambda_{01} = 100\%$ $\lambda_{10} = 50\%$	Positivo	65	134	0	$\widehat{S}_E = 31,94$ (20,45; 43,46)	$\widehat{S}_E = 31,94$ (25,84; 38,71)
	Negativo	128	1409	128	$\widehat{S}_P = 91,97$ (90,63; 93,34)	$\widehat{S}_P = 91,97$ (90,54; 93,14)
(g) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = \lambda_{10} = 100\%$ $\lambda_{01} = 50\%$	Positivo	65	67	67	$\widehat{S}_E = 27,74$ (18,02; 37,35)	$\widehat{S}_E = 27,74$ (22,94; 33,07)
	Negativo	256	1409	0	$\widehat{S}_P = 93,37$ (91,82; 94,87)	$\widehat{S}_P = 93,37$ (91,83; 94,62)

Tabela 17: Limites para sensibilidade e especificidade - Método de Zhou.

Painel	Resultado do Teste	Verificados pelo P. O.		Não Verificados	Limites Método de Zhou (%)	Estimativas de B&G (%)
		Positivo	Negativo			
(a) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 100\%$	Positivo	65	134	-	-	$\widehat{S}_E = 20,25$ (10,48; 30,02)
	Negativo	256	1409	-	-	$\widehat{S}_P = 91,32$ (89,85; 92,79)
(b) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 80\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 80\%$	Positivo	52	107	30	$8,84 < S_E < 31,06$	$\widehat{S}_E = 20,21$ (9,72; 30,94)
	Negativo	205	1127	333	$88,57 < S_P < 93,26$	$\widehat{S}_P = 91,33$ (89,84; 92,86)
(c) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 50\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 50\%$	Positivo	33	67	99	$3,31 < S_E < 50,84$	$\widehat{S}_E = 20,43$ (7,72; 33,11)
	Negativo	128	705	832	$80,94 < S_P < 95,87$	$\widehat{S}_P = 91,47$ (89,71; 93,02)
(d) $\lambda_{11} = 50\%$ $\lambda_{00} = \lambda_{01} = \lambda_{10} = 100\%$	Positivo	33	134	32	$11,49 < S_E < 20,23$	$\widehat{S}_E = 13,34$ (2,01; 24,62)
	Negativo	256	1409	0	$89,46 < S_P < 91,34$	$\widehat{S}_P = 89,84$ (88,25; 91,46)
(e) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 50\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 100\%$	Positivo	33	134	32	$3,32 < S_E < 20,24$	$\widehat{S}_E = 8,14$ (0,11; 17,43)
	Negativo	256	705	704	$80,94 < S_P < 91,35$	$\widehat{S}_P = 88,43$ (86,64; 90,35)
(f) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = \lambda_{01} = 100\%$ $\lambda_{10} = 50\%$	Positivo	65	134	0	$20,23 < S_E < 33,72$	$\widehat{S}_E = 31,94$ (20,45; 43,46)
	Negativo	128	1409	128	$91,34 < S_P < 92,03$	$\widehat{S}_P = 91,97$ (90,63; 93,34)
(g) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = \lambda_{10} = 100\%$ $\lambda_{01} = 50\%$	Positivo	65	67	67	$20,21 < S_E < 34,06$	$\widehat{S}_E = 27,74$ (18,02; 37,35)
	Negativo	256	1409	0	$91,35 < S_P < 95,51$	$\widehat{S}_P = 93,37$ (91,82; 94,87)

Considerando-se os dados do Exemplo 4 (MASUR e MONTEIRO, 1983) e utilizando-se os métodos de Begg e Greenes (1983) e Harel e Zhou (2006), algumas simulações foram feitas para estimação da sensibilidade, especificidade e seus intervalos de confiança. As mesmas suposições de indivíduos não verificados, dadas nos dois exemplos anteriores, foram utilizadas. Os resultados obtidos estão na Tabela 18.

Tabela 18: Estimativas de sensibilidade e especificidade - Método de Begg e Greenes.

Painel	Resultado do Teste	Verificados pelo P. O.		Não Verificados	Estimativas de B&G (%)	Estimativas Logit B&G (%)
		Positivo	Negativo			
(a) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 100\%$	Positivo	60	8	-	$\widehat{S}_E = 88,24$ (80,08; 96,39)	$\widehat{S}_E = 88,24$ (78,20; 94,01)
	Negativo	8	38	-	$\widehat{S}_P = 82,61$ (70,56; 94,66)	$\widehat{S}_P = 82,61$ (68,91; 91,06)
(b) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 80\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 80\%$	Positivo	48	6	14	$\widehat{S}_E = 87,31$ (78,12; 96,54)	$\widehat{S}_E = 87,31$ (76,03; 93,75)
	Negativo	6	30	10	$\widehat{S}_P = 81,12$ (67,32; 94,87)	$\widehat{S}_P = 81,12$ (65,74; 90,58)
(c) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 50\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 50\%$	Positivo	30	4	34	$\widehat{S}_E = 88,25$ (77,56; 99,01)	$\widehat{S}_E = 88,25$ (73,94; 95,27)
	Negativo	4	19	23	$\widehat{S}_P = 82,67$ (66,64; 98,67)	$\widehat{S}_P = 82,67$ (63,38; 92,98)
(d) $\lambda_{11} = 50\%$ $\lambda_{00} = \lambda_{01} = \lambda_{10} = 100\%$	Positivo	30	8	30	$\widehat{S}_E = 87,04$ (77,94; 96,12)	$\widehat{S}_E = 87,04$ (76,07; 93,47)
	Negativo	8	38	0	$\widehat{S}_P = 72,67$ (55,61; 89,73)	$\widehat{S}_P = 72,67$ (56,17; 84,72)
(e) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 50\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 100\%$	Positivo	30	8	30	$\widehat{S}_E = 79,84$ (66,97; 92,68)	$\widehat{S}_E = 79,84$ (68,96; 88,94)
	Negativo	8	19	19	$\widehat{S}_P = 69,37$ (49,97; 88,83)	$\widehat{S}_P = 69,37$ (51,47; 82,97)
(f) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = \lambda_{01} = 100\%$ $\lambda_{10} = 50\%$	Positivo	60	8	0	$\widehat{S}_E = 93,28$ (86,62; 99,87)	$\widehat{S}_E = 93,28$ (83,32; 97,49)
	Negativo	4	38	4	$\widehat{S}_P = 83,94$ (72,76; 95,14)	$\widehat{S}_P = 83,94$ (70,94; 91,73)
(g) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = \lambda_{10} = 100\%$ $\lambda_{01} = 50\%$	Positivo	60	4	4	$\widehat{S}_E = 88,91$ (81,17; 96,69)	$\widehat{S}_E = 88,91$ (79,37; 94,36)
	Negativo	8	38	0	$\widehat{S}_P = 89,92$ (80,12; 99,87)	$\widehat{S}_P = 89,92$ (76,23; 96,27)

Aqui, também, se nota que, nos painéis (b) e (c), os valores da sensibilidade e especificidade são praticamente iguais aos obtidos, quando todos os indivíduos são verificados ($\widehat{S}_E = 88,21\%$ e $\widehat{S}_P = 82,63\%$). Isso ocorre, pois o método proposto por Begg e Greenes é eficiente quando se tem $k_1 = k_2 = 1$, ou seja, $k_1 = \frac{\lambda_{11}}{\lambda_{01}}$ e $k_2 = \frac{\lambda_{10}}{\lambda_{00}}$. Verifica-se que à medida que a proporção de indivíduos não verificados aumenta, os erros padrão das estimativas sofrem um suave aumento. Já nas situações (d), (e), (f) e (g), as estimativas começam a sofrer alterações, dependendo da proporção retirada dos indivíduos verificados. Esses resultados são esperados, pois, agora, não se tem mais que $k_1 = k_2 = 1$, e o método de Begg e Greenes (1983) mostra-se limitado para a estimação de sensibilidade e especificidade. Utilizando-se a metodologia proposta por Zhou (1993), as mesmas situações foram consideradas, e os resultados encontrados estão na Tabela 19.

Os estimadores de S_E e S_P propostos por Begg e Greenes (1983) são largamente utilizados por pesquisadores da área médica, entretanto essa metodologia assume que a seleção do paciente para verificação depende apenas do resultado do teste e não do estado real da doença, o que pode não ser um fato que reflete a realidade. Já os estimadores de máxima verossimilhança propostos por Zhou (1993) são uma alternativa para os introduzidos por Begg e Greenes, mas eles são baseados na escolha de $k_1 = \frac{\lambda_{11}}{\lambda_{01}}$ e $k_2 = \frac{\lambda_{10}}{\lambda_{00}}$, que, quando escolhidos de maneira equivocada, podem resultar em estimativas ruins para S_E e S_P . Essa é uma grande limitação do método, além de ele apenas fornecer limites e não estimativas pontuais.

Tabela 19: Limites para sensibilidade e especificidade - Método de Zhou.

Painel	Resultado do Teste	Verificados pelo P. O.		Não Verificados	Limites Método de Zhou (%)	Estimativas de B&G (%)
		Positivo	Negativo			
(a) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 100\%$	Positivo	60	8	-	-	$\widehat{S_E} = 88,24$ (80,08; 96,39)
	Negativo	8	38	-	-	$\widehat{S_P} = 82,61$ (70,56; 94,66)
(b) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 80\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 80\%$	Positivo	48	6	14	$76,23 < S_E < 89,64$	$\widehat{S_E} = 87,31$ (78,12; 96,54)
	Negativo	6	30	10	$61,25 < S_P < 84,42$	$\widehat{S_P} = 81,12$ (67,32; 94,87)
(c) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 50\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 50\%$	Positivo	30	4	34	$52,67 < S_E < 94,12$	$\widehat{S_E} = 88,25$ (77,56; 99,01)
	Negativo	4	19	23	$33,32 < S_P < 91,36$	$\widehat{S_P} = 82,67$ (66,64; 98,67)
(d) $\lambda_{11} = 50\%$ $\lambda_{00} = \lambda_{01} = \lambda_{10} = 100\%$	Positivo	30	8	30	$78,96 < S_E < 88,25$	$\widehat{S_E} = 87,04$ (77,94; 96,12)
	Negativo	8	38	0	$50,02 < S_P < 82,62$	$\widehat{S_P} = 72,67$ (55,61; 89,73)
(e) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 50\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 100\%$	Positivo	30	8	30	$52,67 < S_E < 88,25$	$\widehat{S_E} = 79,84$ (66,97; 92,68)
	Negativo	8	19	19	$33,32 < S_P < 82,62$	$\widehat{S_P} = 69,37$ (49,97; 88,83)
(f) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = \lambda_{01} = 100\%$ $\lambda_{10} = 50\%$	Positivo	60	8	0	$88,25 < S_E < 93,86$	$\widehat{S_E} = 93,28$ (86,62; 99,87)
	Negativo	4	38	4	$82,67 < S_P < 84,06$	$\widehat{S_P} = 83,94$ (72,76; 95,14)
(g) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = \lambda_{10} = 100\%$ $\lambda_{01} = 50\%$	Positivo	60	4	4	$88,25 < S_E < 88,97$	$\widehat{S_E} = 88,91$ (81,17; 96,69)
	Negativo	8	38	0	$82,67 < S_P < 90,51$	$\widehat{S_P} = 89,92$ (80,12; 99,87)

2.5 Método Bayesiano

Martinez et al. (2006) apresentaram uma metodologia sob o enfoque bayesiano para a estimação de λ_{11} , λ_{10} , λ_{01} , λ_{00} , S_E , S_P e ξ . Assumindo-se independência *a priori* entre esses parâmetros, considerem-se as seguintes densidades *a priori*:

$$\lambda_{ij} \sim \text{Beta}(\alpha_{ij}, \beta_{ij}) \quad (33)$$

$$S_E \sim \text{Beta}(\alpha_{S_E}, \beta_{S_E})$$

$$S_P \sim \text{Beta}(\alpha_{S_P}, \beta_{S_P})$$

$$\xi \sim \text{Beta}(\alpha_\xi, \beta_\xi),$$

em que α_{S_E} , β_{S_E} , α_{S_P} , β_{S_P} , α_ξ , β_ξ , α_{ij} e β_{ij} ($i = 0, 1$; $j = 0, 1$) são hiperparâmetros conhecidos, e $\text{Beta}(a, b)$ denota uma distribuição Beta dada por $\pi(x) \propto x^{a-1}(1-x)^{b-1}$, $0 < x < 1$, com média $a/(a+b)$ e variância $(ab)/[(a+b)^2(a+b+1)]$. Para se obter melhor desempenho do algoritmo do amostrador de Gibbs, foram introduzidas variáveis latentes, dadas por $D_i^* = (D_{i1}^*, D_{i2}^*)$ (ACHCAR et al., 2005):

(a) D_{i1}^* , dado $V_i = 0$ e $T_i = 1$, é uma variável aleatória com distribuição de Bernoulli com probabilidade de sucesso dada por

$$h_{1i} = \frac{\xi(1 - \lambda_{11})S_E}{\xi(1 - \lambda_{11})S_E + (1 - \lambda_{01})(1 - S_P)(1 - \xi)}. \quad (34)$$

Observe-se que $h_{1i} = P(D_{i1}^* | \bar{V}_i T_i)$. Portanto, a distribuição conjunta para $D_{i1}^*, i = 1, \dots, n$, é dada por

$$f(d_{11}^*, \dots, d_{n1}^*) \propto \frac{[\xi(1-\lambda_{11})S_E]^{\sum_{i=1}^n d_{i1}^*(1-v_i)t_i} [(1-\xi)S_E + (1-\lambda_{01})(1-S_P)]^{\sum_{i=1}^n (1-d_{i1}^*)(1-v_i)t_i}}{[\xi(1-\lambda_{11})S_E + (1-\lambda_{01})(1-S_P)(1-\xi)]^{\sum_{i=1}^n (1-v_i)t_i}} \quad (35)$$

(b) D_{i2}^* , dado $V_i = 0$ e $T_i = 1$, é uma variável aleatória com distribuição de Bernoulli com probabilidade de sucesso dada por

$$h_{2i} = \frac{(1-\lambda_{10})(1-S_E)\xi}{(1-\lambda_{10})(1-S_E)\xi + (1-\lambda_{00})(1-\xi)S_P}. \quad (36)$$

Observe-se que $h_{2i} = P(D_{i2}^* | \bar{V}_i \bar{T}_i)$. Portanto, a distribuição conjunta para $D_{i2}^*, i = 1, \dots, n$, é dada por

$$f(d_{12}^*, \dots, d_{n2}^*) \propto \frac{[(1-\lambda_{10})(1-S_E)\xi]^{\sum_{i=1}^n d_{i2}^*(1-v_i)(1-t_i)} [(1-\lambda_{00})(1-\xi)S_P]^{\sum_{i=1}^n (1-d_{i2}^*)(1-v_i)(1-t_i)}}{[(1-\lambda_{10})(1-S_E)\xi + (1-\lambda_{00})(1-\xi)S_P]^{\sum_{i=1}^n (1-v_i)(1-t_i)}} \quad (37)$$

Combinando-se (23), (33), (35) e (37), a distribuição *a posteriori* conjunta para $\theta_1 = (\lambda_{11}, \lambda_{10}, \lambda_{01}, \lambda_{00}, S_E, S_P, \xi)'$ é dada por

$$\begin{aligned} \pi(\theta_1, d^* | \mathcal{D}) &= \xi^{\alpha_\xi + G_1 - 1} (1-\xi)^{\beta_\xi + G_2 - 1} S_E^{\alpha_{S_E} + G_3 - 1} (1-S_E)^{\beta_{S_E} + G_4 - 1} \\ &\quad \times S_P^{\alpha_{S_P} + G_5 - 1} (1-S_P)^{\beta_{S_P} + G_6 - 1} \\ &\quad \times \lambda_{01}^{\alpha_{01} + G_7 - 1} (1-\lambda_{01})^{\beta_{21} + G_8 - 1} \lambda_{10}^{\alpha_{12} + G_9 - 1} (1-\lambda_{10})^{\beta_{12} + G_{10} - 1} \\ &\quad \times \lambda_{00}^{\alpha_{00} + G_{11} - 1} (1-\lambda_{00})^{\beta_{22} + G_{12} - 1} \lambda_{11}^{\alpha_{11} + G_{13} - 1} (1-\lambda_{11})^{\beta_{11} + G_{14} - 1}, \end{aligned} \quad (38)$$

em que

$$\begin{aligned}
G_1 &= \sum_{i=1}^n d_i v_i + \sum_{j=1}^2 \sum_{i=1}^n d_{ij}^* (1 - v_i), \\
G_2 &= \sum_{i=1}^n (1 - d_i) + \sum_{j=1}^2 \sum_{i=1}^n (1 - d_{ij}^*) (1 - v_i), \\
G_3 &= \sum_{i=1}^n d_i t_i v_i + \sum_{i=1}^n d_{i1}^* t_i (1 - v_i), \\
G_4 &= \sum_{i=1}^n d_i (1 - t_i) v_i + \sum_{i=1}^n d_{i2}^* (1 - t_i) (1 - v_i), \\
G_5 &= \sum_{i=1}^n (1 - d_i) (1 - t_i) v_i + \sum_{i=1}^n d_{i2}^* (1 - t_i) (1 - v_i), \\
G_6 &= \sum_{i=1}^n (1 - d_i) t_i v_i + \sum_{i=1}^n (1 - d_{i1}^*) t_i (1 - v_i), \\
G_7 &= \sum_{i=1}^n (1 - d_i) t_i v_i, \\
G_8 &= \sum_{i=1}^n (1 - d_{i1}^*) t_i (1 - v_i), \\
G_9 &= \sum_{i=1}^n d_i (1 - t_i) v_i, \\
G_{10} &= \sum_{i=1}^n d_{i2}^* (1 - t_i) (1 - v_i), \\
G_{11} &= \sum_{i=1}^n (1 - d_i) (1 - t_i) v_i, \\
G_{12} &= \sum_{i=1}^n (1 - d_{i2}^*) (1 - t_i) (1 - v_i), \\
G_{13} &= \sum_{i=1}^n d_i t_i v_i \text{ e} \\
G_{14} &= \sum_{i=1}^n d_{i1}^* t_i (1 - v_i).
\end{aligned}$$

As distribuições condicionais para o algoritmo do amostrador de Gibbs são dadas por

$$\begin{aligned}
\pi(\xi|\lambda_{11}, \lambda_{10}, \lambda_{01}, \lambda_{00}, S_E, S_P, \mathbf{d}^*, \mathcal{D}) &\propto \xi^{\alpha_\xi+G_1-1}(1-\xi)^{\beta_\xi+G_2-1} \\
\pi(S_E|\lambda_{11}, \lambda_{10}, \lambda_{01}, \lambda_{00}, S_P, \xi, \mathbf{d}^*, \mathcal{D}) &\propto S_E^{\alpha_{S_E}+G_3-1}(1-S_E)^{\beta_{S_E}+G_4-1} \\
\pi(S_P|\lambda_{11}, \lambda_{10}, \lambda_{01}, \lambda_{00}, S_E, \xi, \mathbf{d}^*, \mathcal{D}) &\propto S_P^{\alpha_{S_P}+G_5-1}(1-S_P)^{\beta_{S_P}+G_6-1} \\
\pi(\lambda_{11}|\lambda_{10}, \lambda_{01}, \lambda_{00}, S_E, S_P, \xi, \mathbf{d}^*, \mathcal{D}) &\propto \lambda_{11}^{\alpha_{11}+G_{13}-1}(1-\lambda_{11})^{\beta_{11}+G_{14}-1} \\
\pi(\lambda_{10}|\lambda_{11}, \lambda_{01}, \lambda_{00}, S_E, S_P, \xi, \mathbf{d}^*, \mathcal{D}) &\propto \lambda_{10}^{\alpha_{12}+G_9-1}(1-\lambda_{10})^{\beta_{12}+G_{10}-1} \\
\pi(\lambda_{01}|\lambda_{11}, \lambda_{10}, \lambda_{00}, S_E, S_P, \xi, \mathbf{d}^*, \mathcal{D}) &\propto \lambda_{01}^{\alpha_{21}+G_7-1}(1-\lambda_{01})^{\beta_{21}+G_8-1} \\
\pi(\lambda_{00}|\lambda_{11}, \lambda_{10}, \lambda_{01}, S_E, S_P, \xi, \mathbf{d}^*, \mathcal{D}) &\propto \lambda_{00}^{\alpha_{22}+G_{11}-1}(1-\lambda_{00})^{\beta_{22}+G_{12}-1}
\end{aligned}$$

Portanto,

$$\begin{aligned}
\pi(\xi|\lambda_{11}, \lambda_{12}, \lambda_{21}, \lambda_{22}, S_E, S_P, \mathbf{d}^*, \mathcal{D}) &\sim \text{Beta}(\alpha_\xi + G_1, \beta_\xi + G_2) \\
\pi(S_E|\lambda_{11}, \lambda_{12}, \lambda_{21}, \lambda_{22}, S_P, \xi, \mathbf{d}^*, \mathcal{D}) &\sim \text{Beta}(\alpha_{S_E} + G_3, \beta_{S_E} + G_4) \\
\pi(S_P|\lambda_{11}, \lambda_{12}, \lambda_{21}, \lambda_{22}, S_E, \xi, \mathbf{d}^*, \mathcal{D}) &\sim \text{Beta}(\alpha_{S_P} + G_5, \beta_{S_P} + G_6) \\
\pi(\lambda_{11}|\lambda_{12}, \lambda_{21}, \lambda_{22}, S_E, S_P, \xi, \mathbf{d}^*, \mathcal{D}) &\sim \text{Beta}(\alpha_{11} + G_{13}, \beta_{11} + G_{14}) \\
\pi(\lambda_{12}|\lambda_{11}, \lambda_{21}, \lambda_{22}, S_E, S_P, \xi, \mathbf{d}^*, \mathcal{D}) &\sim \text{Beta}(\alpha_{12} + G_9, \beta_{12} + G_{10}) \\
\pi(\lambda_{21}|\lambda_{11}, \lambda_{12}, \lambda_{22}, S_E, S_P, \xi, \mathbf{d}^*, \mathcal{D}) &\sim \text{Beta}(\alpha_{21} + G_7, \beta_{21} + G_8) \\
\pi(\lambda_{22}|\lambda_{11}, \lambda_{12}, \lambda_{21}, S_E, S_P, \xi, \mathbf{d}^*, \mathcal{D}) &\sim \text{Beta}(\alpha_{22} + G_{11}, \beta_{22} + G_{12})
\end{aligned}$$

Os passos para a geração das amostras da distribuição *a posteriori* conjunta, utilizando-se o amostrador de Gibbs, são:

- 1) Propor valores iniciais para $\boldsymbol{\theta}_1^{(0)} = (\lambda_{11}^{(0)}, \lambda_{10}^{(0)}, \lambda_{01}^{(0)}, \lambda_{00}^{(0)}, S_E^{(0)}, S_P^{(0)}, \xi^{(0)})$;
- 2) gerar uma amostra de $D_{k1}^* = (D_{k1}^*, \overline{D}_{k1}^*)$, $k = 1, \dots, n$, da distribuição de Bernoulli condicional, com probabilidade de sucesso (34) dado $T_i = 1$ e $V_i = 0$;
- 3) gerar uma amostra de $D_{k2}^* = (D_{k2}^*, \overline{D}_{k2}^*)$, $k = 1, \dots, n$, da distribuição de Bernoulli condicional, com probabilidade de sucesso (36) dado $T_i = 0$ e $V_i = 0$;
- 4) gerar amostras dos parâmetros de $\boldsymbol{\theta}_1$ a partir de suas respectivas distribuições

condicionais;

5) voltar ao passo 2 até se obter convergência.

Considere-se a inclusão de um vetor de covariáveis $\mathbf{X}_i = (X_{0i}, X_{1i}, \dots, X_{Li})'$, assumindo-se *links* logitos para ξ , S_E , S_P , λ_{11} , λ_{01} , λ_{10} e λ_{00} dados por

$$v_{li} = \exp \left(\sum_{j=0}^L \beta_{lj} x_{ji} \right) \left[1 + \exp \left(\sum_{j=0}^L \beta_{lj} x_{ji} \right) \right]^{-1}, \quad (39)$$

para $l = 1, 2, \dots, 7$; $X_{0i} = 1$; $v_{1i} = \xi$, $v_{2i} = S_E$, $v_{3i} = S_P$, $v_{4i} = \lambda_{11}$, $v_{5i} = \lambda_{01}$, $v_{6i} = \lambda_{10}$ e $v_{7i} = \lambda_{00}$ ($i = 1, \dots, n$). Assim, tem-se um vetor de parâmetros, dado por $\boldsymbol{\theta}_2 = (\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_7)'$, em que $\beta_1 = (\beta_{10}, \beta_{11}, \dots, \beta_{1L})'$, $\beta_2 = (\beta_{20}, \beta_{21}, \dots, \beta_{2L})'$, $\dots$, $\beta_7 = (\beta_{70}, \beta_{71}, \dots, \beta_{7L})'$. Considere-se independência *a priori* entre os parâmetros e densidades *a priori* para β_{lj} , dadas por:

$$\beta_{lj} \sim N(a_{lj}, b_{lj}^2), \quad (40)$$

com a_{lj} e b_{lj} conhecidos; $l = 1, 2, \dots, 7$ e $j = 0, 1, \dots, L$.

Combinando-se (35), (37), (40) e (23), a distribuição conjunta *a posteriori* para $\boldsymbol{\theta}_2 = (\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_7)'$ e $\mathbf{d}^*$ é dada por

$$\begin{aligned} \pi(\boldsymbol{\theta}_2, \mathbf{d}^* | \mathcal{D}) &\propto \pi(\boldsymbol{\theta}_2) \left[\prod_{i=1}^n \lambda_{00i}^{r_i^{(001)}} (1 - \lambda_{00i})^{s_{2i}^{(000)}} \right] \left[\prod_{i=1}^n \lambda_{10i}^{r_i^{(101)}} (1 - \lambda_{10i})^{s_{2i}^{(100)}} \right] \times \\ &\times \left[\prod_{i=1}^n \lambda_{01i}^{r_i^{(011)}} (1 - \lambda_{01i})^{s_{1i}^{(010)}} \right] \left[\prod_{i=1}^n \lambda_{11i}^{r_i^{(111)}} (1 - \lambda_{11i})^{s_{1i}^{(110)}} \right] \times \\ &\times \left[\prod_{i=1}^n S_{P_i}^{r_i^{(001)} + s_{2i}^{(000)}} (1 - S_{P_i})^{r_i^{(011)} + s_{1i}^{(010)}} \right] \times \\ &\times \left[\prod_{i=1}^n S_{E_i}^{r_i^{(111)} + s_{1i}^{(110)}} (1 - S_{E_i})^{r_i^{(101)} + s_{2i}^{(100)}} \right] \times \\ &\times \left[\prod_{i=1}^n \xi_i^{r_i^{(111)} + r_i^{(101)} + s_{1i}^{(110)} + s_{2i}^{(100)}} (1 - \xi_i)^{r_i^{(011)} + r_i^{(001)} + s_{1i}^{(010)} + s_{2i}^{(000)}} \right], \quad (41) \end{aligned}$$

em que $\pi(\boldsymbol{\theta}_2)$ é a distribuição conjunta *a priori* para $\boldsymbol{\theta}_2$, $r_i^{(111)} = d_i t_i v_i$, $r_i^{(011)} = (1 - d_i) t_i v_i$, $r_i^{(101)} = d_i (1 - t_i) v_i$, $r_i^{(001)} = (1 - d_i) (1 - t_i) v_i$, $s_{1i}^{(110)} = d_{i1}^* t_i (1 - v_i)$, $s_{1i}^{(010)} = (1 - d_{i2}^*) t_i (1 - v_i)$,

$s_{2i}^{(100)} = d_{i2}^*(1-t_i)(1-v_i)$, $s_{2i}^{(000)} = (1-d_{i2}^*)(1-t_i)(1-v_i)$, $i = 1, \dots, n$. Claramente, nota-se que as distribuições condicionais não possuem uma forma conhecida, então o algoritmo Metropolis - Hastings deve ser utilizado para simular as amostras a partir da distribuição conjunta *a posteriori* para $\boldsymbol{\theta}_2 = (\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_7)'$.

2.5.1 Especificação das Distribuições *a priori*

As informações *a priori* são representadas pela distribuição beta, cuja função de densidade é dada por

$$f(\theta) = \frac{1}{B(\alpha_\theta; \beta_\theta)} \theta^{\alpha_\theta-1} (1 - \theta)^{\beta_\theta-1} \quad (42)$$

se $0 \leq \theta \leq 1$, e $f(\theta) = 0$, caso contrário; considerando $\alpha_\theta > 0$ e $\beta_\theta > 0$. A média e o desvio padrão de uma variável aleatória que possui distribuição beta, são, respectivamente, dadas por

$$\frac{\alpha_\theta}{\alpha_\theta + \beta_\theta} \quad \text{e} \quad \sqrt{\frac{\alpha_\theta \beta_\theta}{(\alpha_\theta + \beta_\theta)^2 (\alpha_\theta + \beta_\theta + 1)}}. \quad (43)$$

Suponha-se que, com base na literatura ou na opinião de especialistas, é conhecido que θ é um possível valor entre Λ_1 e Λ_2 . Uma maneira de se especificar os hiperparâmetros da distribuição *a priori* é igualar o ponto médio entre Λ_1 e Λ_2 à média da distribuição beta. Por sua vez, o desvio padrão da distribuição beta pode ser assumido como equivalente a um quarto da amplitude do intervalo (Λ_1, Λ_2) (ver BROWNE, 2001 e JOSEPH et al., 1995). Assim, os hiperparâmetros são especificados por

$$\alpha_\theta = \frac{2[2(\Lambda_1 + \Lambda_2) - (\Lambda_1 + \Lambda_2)^2]}{(\Lambda_2 + \Lambda_1)^2} - \frac{(\Lambda_1 + \Lambda_2)}{2} \quad \text{e} \quad \beta_\theta = \frac{\alpha_\theta(2 - \Lambda_1 - \Lambda_2)}{\Lambda_1 + \Lambda_2}. \quad (44)$$

Outra possibilidade, quando se dispõe, *a priori*, de uma estimativa “pontual”, m , para θ , além do intervalo (Λ_1, Λ_2) , é igualar a média da distribuição beta a m e, ainda assumindo que o desvio padrão é equivalente a um quarto da amplitude $\Lambda_1 - \Lambda_2$, os hiperparâmetros

α_θ e β_θ podem ser especificados como

$$\alpha_\theta = \frac{16m^2(1-m)}{(\Lambda_2 + \Lambda_1)^2} - m \quad \text{e} \quad \beta_\theta = \frac{\alpha_\theta(1-m)}{m}. \quad (45)$$

2.6 Exemplos

Utilizando-se os dados dos exemplos ilustrados nas Tabelas 10 e 11 (DRUM e CHRISTACAPOULOS, 1972; SANTOS et al., 2003) foram realizadas algumas simulações, a partir da metodologia bayesiana. Para isso, foi escrito um programa na linguagem R, que é um software de livre acesso (<http://www.r-project.org/>). Considerando-se distribuições *a priori* não informativas (ver BOX e TIAO, 1992) e informativas, obtidas por meio dos estimadores de S_E e S_P , introduzidos por Begg e Greenes (1983), foram geradas 90000 amostras, das quais as primeiras 5000 foram descartadas para que as inferências estivessem livres dos efeitos dos valores iniciais. Também foram consideradas apenas as 150^a, 300^a, 450^a, ... iterações, resultando em 850 amostras de Gibbs. A convergência do algoritmo foi verificada a partir de gráficos temporais das amostras geradas e utilizando-se técnicas usuais existentes na literatura (GELMAN e RUBIN, 1992). Os resultados obtidos para os dados da Tabela 10 estão na Tabela 20.

Tabela 20: Sumários *a posteriori* e intervalos de credibilidade 95% (ICr 95%): (a) resultados obtidos a partir de distribuições *a priori* não informativas; (b) resultados obtidos a partir de distribuições *a priori* informativas para S_E e S_P .

Parâmetro	Distribuição a Priori	Sumários a Posteriori		ICr 95%	
		Média	Desvio Padrão	LI	LS
(a)	ξ	$B(0.5, 0.5)$	0,652	0,124	0,413 0,862
	S_E	$B(0.5, 0.5)$	0,788	0,104	0,596 0,937
	S_P	$B(0.5, 0.5)$	0,576	0,174	0,241 0,857
	λ_{11}	$B(0.5, 0.5)$	0,722	0,142	0,554 0,998
	λ_{10}	$B(0.5, 0.5)$	0,440	0,284	0,132 0,996
	λ_{01}	$B(0.5, 0.5)$	0,480	0,292	0,139 0,998
	λ_{00}	$B(0.5, 0.5)$	0,523	0,255	0,241 0,997
(b)	ξ	$B(0.5, 0.5)$	0,500	0,067	0,401 0,654
	S_E	$B(169.3, 34.7)$	0,834	0,026	0,779 0,880
	S_P	$B(73.3, 25.8)$	0,544	0,024	0,497 0,591
	λ_{11}	$B(0.5, 0.5)$	0,846	0,082	0,692 0,996
	λ_{10}	$B(0.5, 0.5)$	0,644	0,195	0,312 0,994
	λ_{01}	$B(0.5, 0.5)$	0,190	0,052	0,113 0,319
	λ_{00}	$B(0.5, 0.5)$	0,319	0,053	0,234 0,442

Os parâmetros α e β da distribuição *a priori* informativa, beta, denotada por $B(\alpha, \beta)$, foram obtidos das estimativas de S_E e S_P e dos erros padrão, a partir do método de Begg

e Greenes (1983). Assim, nesse caso, tem-se que uma distribuição beta com parâmetros 169,3 e 34,7 tem média igual a 0,836 e erro padrão igual a 0,027.

Nota-se que, quando utilizadas distribuições *a priori* informativas (painel (b)), os resultados de S_E e S_P ficam relativamente próximos aos obtidos pelo método de Begg e Greenes ($\widehat{S}_E = 83,61\%$; $\widehat{S}_P = 73,06\%$). Quando aplicado o método de Zhou (1993), encontram-se os limites $58,03\% < S_E < 93,63\%$ para a sensibilidade e $21,47\% < S_P < 85,06\%$ para a especificidade.

Os resultados obtidos para os dados da Tabela 11 estão na Tabela 21.

Tabela 21: Sumários *a posteriori* e intervalos de credibilidade 95% (ICr 95%): (a) resultados obtidos a partir de distribuições *a priori* não informativas; (b) resultados obtidos a partir de distribuições *a priori* informativas para S_E e S_P).

	Parâmetro	Distribuição a Priori	Sumários a Posteriori		ICr 95%	
			Média	Desvio Padrão	LI	LS
(a)	ξ	$B(0.5, 0.5)$	0,255	0,059	0,151	0,377
	S_E	$B(0.5, 0.5)$	0,702	0,135	0,442	0,933
	S_P	$B(0.5, 0.5)$	0,500	0,055	0,392	0,607
	λ_{11}	$B(0.5, 0.5)$	0,907	0,084	0,705	0,999
	λ_{10}	$B(0.5, 0.5)$	0,489	0,280	0,095	0,997
	λ_{01}	$B(0.5, 0.5)$	0,947	0,046	0,938	0,999
	λ_{00}	$B(0.5, 0.5)$	0,855	0,099	0,664	0,999
(b)	ξ	$B(0.5, 0.5)$	0,239	0,054	0,144	0,350
	S_E	$B(7.2, 1.6)$	0,772	0,103	0,551	0,935
	S_P	$B(2.8, 2.4)$	0,502	0,052	0,401	0,602
	λ_{11}	$B(0.5, 0.5)$	0,904	0,086	0,694	0,999
	λ_{10}	$B(0.5, 0.5)$	0,581	0,283	0,113	0,999
	λ_{01}	$B(0.5, 0.5)$	0,948	0,045	0,841	0,999
	λ_{00}	$B(0.5, 0.5)$	0,818	0,091	0,652	0,997

Considerando-se que as estimativas de Begg e Greenes (1983) para sensibilidade e especificidade são dadas, respectivamente, por $\widehat{S}_E = 82,31\%$ e $\widehat{S}_P = 57,15\%$, pode-se verificar que os resultados obtidos pelo método bayesiano empírico (painel (b)) são muito próximos aos do método B&G. Os limites de S_E e S_P , propostos por Zhou, são dados, respectivamente por $54,87\% < S_E < 87,04\%$ e $50,01\% < S_P < 59,04\%$.

2.7 Simulações

Utilizando-se os dados completos dos Exemplos 1 (WEINER et al., 1979), 2 (HIGGINS e KELLER, 1973) e 7 (BEGG e MCNEIL, 1988) da Seção 1.4, foram realizadas simulações via método bayesiano, supondo-se diferentes porcentagens de indivíduos verificados pelo padrão ouro (P. O.), considerando-se distribuições *a priori* informativas e não informativas

para sensibilidade e especificidade. Para cada conjunto de dados, inicialmente, foram retirados 10% de cada célula da tabela completa, depois 20%, 30% e 40%, para se verificar como se comporta o método bayesiano na estimação da sensibilidade e da especificidade. Também foram consideradas distribuições *a priori* não informativas e informativas. Estas últimas foram encontradas por meio de simulações, quando retiradas amostras aleatórias de 10%, 20%, 30% e 40% do banco completo. Assim, quando retirada uma amostra de 20%, a informação *a priori* foi utilizada para se estimarem os parâmetros encontrados a partir dos 80% restantes. Os resultados foram comparados aos obtidos pelo método de Begg e Greenes (1983).

2.7.1 Diferentes Distribuições *a priori*

Para os dados do Exemplo 1 (WEINER et al., 1979), foram feitas algumas simulações, considerando-se diferentes probabilidades — λ_{11} , λ_{10} , λ_{01} e λ_{00} — para os indivíduos verificados, mas sempre atendendo o pressuposto utilizado por Begg e Greenes (1983). Inicialmente, foram consideradas distribuições *a priori* não informativas. Já em um segundo momento, foram retiradas amostras aleatórias de 10%, 20%, 30% e 40% do banco completo, a partir das quais foram calculadas distribuições *a priori* informativas e feitas novas simulações com os dados restantes. Para isso, foi escrito um programa na linguagem R. Foram geradas 90000 amostras, das quais as primeiras 5000 foram descartadas para que as inferências estivessem livres dos efeitos dos valores iniciais. Também foram consideradas apenas as 150^a, 300^a, 450^a, ... iterações, resultando em 850 amostras de Gibbs. A convergência do algoritmo foi verificada a partir de gráficos temporais das amostras geradas e utilizando-se técnicas usuais existentes na literatura (GELMAN e RUBIN, 1992) (ver Apêndices A e B). Os resultados encontram-se nas Tabelas 22, 23, 24, 25 e 26.

Tabela 22: Resultados das simulações para cada porcentagem de verificação - dados de WEINER et al. (1979) - distribuições *a priori* não informativas.

Painel	Resultado do Teste	Verificados pelo P.O.		Não Verificados	Estimativas de B&G (%)	Estimativas Bayesianas (%)
		Positivo	Negativo			
(a) $\lambda = 100\%$	Positivo	815	115	-	$\widehat{S}_E = 79,67(76,90; 82,43)$	-
	Negativo	208	327	-	$\widehat{S}_P = 73,98(69,23; 78,74)$	-
(b) $\lambda = 90\%$	Positivo	734	104	92	$\widehat{S}_E = 79,66(76,82; 82,50)$	$\widehat{S}_E = 78,52(74,38; 82,42)$
	Negativo	187	294	54	$\widehat{S}_P = 73,91(68,96; 78,86)$	$\widehat{S}_P = 69,09(58,99; 78,02)$
(c) $\lambda = 80\%$	Positivo	652	92	186	$\widehat{S}_E = 79,71(76,77; 82,64)$	$\widehat{S}_E = 77,26(70,56; 83,43)$
	Negativo	166	262	107	$\widehat{S}_P = 74,01(68,84; 79,19)$	$\widehat{S}_P = 64,78(49,28; 79,60)$
(d) $\lambda = 70\%$	Positivo	571	81	278	$\widehat{S}_E = 79,63(76,58; 82,69)$	$\widehat{S}_E = 76,70(66,19; 85,39)$
	Negativo	146	229	160	$\widehat{S}_P = 73,87(68,40; 79,34)$	$\widehat{S}_P = 61,97(40,84; 82,02)$
(e) $\lambda = 60\%$	Positivo	489	69	372	$\widehat{S}_E = 79,64(76,44; 82,84)$	$\widehat{S}_E = 75,20(60,19; 87,04)$
	Negativo	125	196	214	$\widehat{S}_P = 73,96(68,13; 78,79)$	$\widehat{S}_P = 59,73(32,30; 84,88)$
(f) $\lambda = 50\%$	Positivo	408	58	464	$\widehat{S}_E = 79,65(76,25; 83,05)$	$\widehat{S}_E = 74,85(55,19; 89,19)$
	Negativo	104	164	268	$\widehat{S}_P = 73,92(67,64; 80,19)$	$\widehat{S}_P = 60,87(26,97; 87,68)$
(g) $\lambda = 40\%$	Positivo	326	46	558	$\widehat{S}_E = 79,71(76,03; 83,38)$	$\widehat{S}_E = 73,38(48,85; 90,73)$
	Negativo	83	131	321	$\widehat{S}_P = 74,01(67,09; 80,93)$	$\widehat{S}_P = 55,92(21,12; 89,32)$
(h) $\lambda = 30\%$	Positivo	245	35	650	$\widehat{S}_E = 79,70(75,59; 83,80)$	$\widehat{S}_E = 73,36(43,37; 93,20)$
	Negativo	62	98	375	$\widehat{S}_P = 73,81(65,94; 81,69)$	$\widehat{S}_P = 58,38(16,67; 92,24)$
(i) $\lambda = 20\%$	Positivo	163	23	744	$\widehat{S}_E = 79,51(74,69; 84,34)$	$\widehat{S}_E = 70,89(28,82; 95,30)$
	Negativo	42	65	428	$\widehat{S}_P = 73,86(64,31; 83,42)$	$\widehat{S}_P = 54,73(10,17; 94,92)$
(j) $\lambda = 10\%$	Positivo	82	12	836	$\widehat{S}_E = 79,59(73,05; 86,13)$	$\widehat{S}_E = 67,67(16,90; 97,53)$
	Negativo	21	33	481	$\widehat{S}_P = 73,36(60,14; 86,58)$	$\widehat{S}_P = 53,02(0,05; 97,30)$

Tabela 23: Resultados das simulações para cada porcentagem de verificação - dados de WEINER et al. (1979) - distribuições *a priori* informativas (amostra aleatória de 10%).

Painel	Distribuição a Priori	Resultado do Teste	Verificados pelo P.O.		Não Verificados	Estimativas de B&G (%)	Estimativas Bayesianas (%)
			Positivo	Negativo			
(a) $\lambda = 100\%$	-	Positivo	815	115	-	$\widehat{S}_E = 79,67(76,90; 82,43)$	-
	-	Negativo	208	327	-	$\widehat{S}_P = 73,98(69,23; 78,74)$	-
(b) $\lambda = 90\%$	$S_E \sim B(24, 6; 5, 8)$	Positivo	659	96	77	$\widehat{S}_E = 78,94(75,89; 82,00)$	$\widehat{S}_E = 78,12(73,92; 82,00)$
	$S_P \sim B(6, 9; 3, 4)$	Negativo	173	262	52	$\widehat{S}_P = 73,49(68,25; 78,74)$	$\widehat{S}_P = 68,91(59,91; 77,53)$
(c) $\lambda = 80\%$	$S_E \sim B(19, 7; 5, 2)$	Positivo	581	84	163	$\widehat{S}_E = 79,10(75,95; 82,24)$	$\widehat{S}_E = 77,56(71,03; 83,37)$
	$S_P \sim B(4, 4; 2, 8)$	Negativo	153	240	98	$\widehat{S}_P = 74,14(68,75; 79,53)$	$\widehat{S}_P = 66,45(51,58; 79,47)$
(d) $\lambda = 70\%$	$S_E \sim B(9, 6; 4, 5)$	Positivo	525	65	255	$\widehat{S}_E = 80,08(76,93; 83,23)$	$\widehat{S}_E = 75,59(66,79; 84,50)$
	$S_P \sim B(5, 7; 4, 1)$	Negativo	131	201	142	$\widehat{S}_P = 75,51(69,76; 81,25)$	$\widehat{S}_P = 60,83(40,62; 81,52)$
(e) $\lambda = 60\%$	$S_E \sim B(8, 1; 4, 2)$	Positivo	441	63	337	$\widehat{S}_E = 80,21(76,87; 83,55)$	$\widehat{S}_E = 74,13(62,54; 85,69)$
	$S_P \sim B(2, 9; 2, 2)$	Negativo	109	178	191	$\widehat{S}_P = 73,82(67,70; 79,95)$	$\widehat{S}_P = 58,31(35,09; 82,32)$
(f) $\lambda = 50\%$	$S_E \sim B(6, 8; 3, 1)$	Positivo	362	56	425	$\widehat{S}_E = 79,38(75,80; 82,97)$	$\widehat{S}_E = 73,23(57,89; 86,93)$
	$S_P \sim B(2, 6; 1, 9)$	Negativo	96	145	235	$\widehat{S}_P = 71,72(64,83; 78,60)$	$\widehat{S}_P = 56,22(28,71; 83,42)$
(g) $\lambda = 40\%$	$S_E \sim B(5, 1; 2, 4)$	Positivo	293	39	501	$\widehat{S}_E = 78,63(74,74; 82,51)$	$\widehat{S}_E = 71,67(52,74; 88,40)$
	$S_P \sim B(2, 5; 2, 1)$	Negativo	81	116	289	$\widehat{S}_P = 74,52(67,12; 81,92)$	$\widehat{S}_P = 56,00(25,92; 85,86)$
(h) $\lambda = 30\%$	$S_E \sim B(2, 9; 2, 1)$	Positivo	220	31	583	$\widehat{S}_E = 80,08(75,04; 84,41)$	$\widehat{S}_E = 66,68(41,42; 88,42)$
	$S_P \sim B(1, 7; 1, 6)$	Negativo	54	90	341	$\widehat{S}_P = 74,64(66,52; 82,75)$	$\widehat{S}_P = 51,88(16,21; 88,47)$
(i) $\lambda = 20\%$	$S_E \sim B(2, 0; 1, 7)$	Positivo	152	18	669	$\widehat{S}_E = 80,05(75,05; 85,06)$	$\widehat{S}_E = 67,56(34,13; 92,35)$
	$S_P \sim B(1, 9; 1, 9)$	Negativo	37	58	385	$\widehat{S}_P = 76,74(66,98; 86,49)$	$\widehat{S}_P = 49,34(12,37; 87,91)$
(j) $\lambda = 10\%$	$S_E \sim B(2, 0; 1, 7)$	Positivo	72	10	748	$\widehat{S}_E = 78,68(71,91; 85,45)$	$\widehat{S}_E = 64,25(27,74; 93,20)$
	$S_P \sim B(1, 5; 1, 5)$	Negativo	21	31	437	$\widehat{S}_P = 74,23(60,19; 88,27)$	$\widehat{S}_P = 46,24(9,35; 88,97)$

Tabela 24: Resultados das simulações para cada porcentagem de verificação - dados de WEINER et al. (1979) - distribuições *a priori* informativas (amostra aleatória de 20%).

Painel	Distribuição a Priori	Resultado do Teste	Verificados pelo P.O.		Não Verificados	Estimativas de B&G (%)	Estimativas Bayesianas (%)
			Positivo	Negativo			
(a) $\lambda = 100\%$	-	Positivo	815	115	-	$\widehat{S}_E = 79,67$ (76,90; 82,43)	-
		Negativo	208	327	-	$\widehat{S}_P = 73,98$ (69,23; 78,74)	-
(b) $\lambda = 90\%$	$S_E \sim B(37, 1; 11, 1)$ $S_P \sim B(15, 6; 5, 4)$	Positivo	580	85	76	$\widehat{S}_E = 79,31$ (76,10; 82,52)	$\widehat{S}_E = 77,99$ (73,74; 81,96)
		Negativo	151	235	45	$\widehat{S}_P = 73,48$ (67,91; 79,04)	$\widehat{S}_P = 68,00$ (58,93; 76,36)
(c) $\lambda = 80\%$	$S_E \sim B(28, 0; 9, 3)$ $S_P \sim B(6, 8; 4, 5)$	Positivo	518	72	148	$\widehat{S}_E = 79,86$ (76,58; 83,14)	$\widehat{S}_E = 76,87$ (70,52; 82,86)
		Negativo	131	217	86	$\widehat{S}_P = 75,03$ (69,41; 80,65)	$\widehat{S}_P = 65,25$ (50,56; 80,08)
(d) $\lambda = 70\%$	$S_E \sim B(16, 6; 5, 5)$ $S_P \sim B(6, 9; 4, 0)$	Positivo	462	66	226	$\widehat{S}_E = 79,48$ (76,08; 82,87)	$\widehat{S}_E = 76,41$ (68,26; 84,19)
		Negativo	119	173	126	$\widehat{S}_P = 72,43$ (66,04; 78,83)	$\widehat{S}_P = 62,15$ (42,74; 79,37)
(e) $\lambda = 60\%$	$S_E \sim B(11, 6; 5, 4)$ $S_P \sim B(3, 7; 2, 8)$	Positivo	393	53	306	$\widehat{S}_E = 80,66$ (77,19; 84,12)	$\widehat{S}_E = 73,84$ (62,80; 84,39)
		Negativo	98	161	161	$\widehat{S}_P = 74,50$ (68,00; 81,00)	$\widehat{S}_P = 55,29$ (32,71; 80,77)
(f) $\lambda = 50\%$	$S_E \sim B(8, 0; 3, 6)$ $S_P \sim B(2, 9; 2, 3)$	Positivo	321	48	371	$\widehat{S}_E = 79,15$ (75,29; 83,00)	$\widehat{S}_E = 72,16$ (57,27; 86,47)
		Negativo	85	132	216	$\widehat{S}_P = 73,24$ (66,17; 80,30)	$\widehat{S}_P = 57,53$ (29,37; 82,35)
(g) $\lambda = 40\%$	$S_E \sim B(5, 9; 3, 1)$ $S_P \sim B(1, 9; 1, 8)$	Positivo	263	37	436	$\widehat{S}_E = 79,78$ (75,72; 83,85)	$\widehat{S}_E = 71,59$ (51,67; 87,84)
		Negativo	69	115	252	$\widehat{S}_P = 75,01$ (67,59; 82,43)	$\widehat{S}_P = 52,36$ (25,55; 86,13)
(h) $\lambda = 30\%$	$S_E \sim B(4, 4; 2, 8)$ $S_P \sim B(2, 0; 2, 1)$	Positivo	200	23	518	$\widehat{S}_E = 80,60$ (76,14; 85,05)	$\widehat{S}_E = 69,13$ (47,09; 88,16)
		Negativo	49	83	299	$\widehat{S}_P = 78,00$ (69,73; 86,26)	$\widehat{S}_P = 55,08$ (20,94; 88,03)
(i) $\lambda = 20\%$	$S_E \sim B(2, 6; 2, 0)$ $S_P \sim B(2, 0; 1, 7)$	Positivo	132	23	604	$\widehat{S}_E = 79,73$ (74,26; 85,20)	$\widehat{S}_E = 67,18$ (33,02; 92,51)
		Negativo	32	49	335	$\widehat{S}_P = 69,08$ (57,96; 80,21)	$\widehat{S}_P = 44,56$ (10,94; 86,11)
(j) $\lambda = 10\%$	$S_E \sim B(2, 3; 1, 8)$ $S_P \sim B(1, 7; 1, 6)$	Positivo	61	12	664	$\widehat{S}_E = 76,91$ (68,96; 84,87)	$\widehat{S}_E = 64,79$ (35,04; 87,03)
		Negativo	17	23	395	$\widehat{S}_P = 67,37$ (51,47; 83,27)	$\widehat{S}_P = 50,75$ (10,08; 88,58)

Tabela 25: Resultados das simulações para cada porcentagem de verificação - dados de WEINER et al. (1979) - distribuições *a priori* informativas (amostra aleatória de 30%).

Painel	Distribuição a Priori	Resultado do Teste	Verificados pelo P.O.		Não Verificados	Estimativas de B&G (%)	Estimativas Bayesianas (%)
			Positivo	Negativo			
(a) $\lambda = 100\%$	-	Positivo	815	115	-	$\widehat{S}_E = 79,67$ (76,90; 82,43)	-
		Negativo	208	327	-	$\widehat{S}_P = 73,98$ (69,23; 78,74)	-
(b) $\lambda = 90\%$	$S_E \sim B(51, 6; 13, 7)$ $S_P \sim B(15, 6; 8, 3)$	Positivo	504	71	67	$\widehat{S}_E = 79,09$ (75,64; 82,54)	$\widehat{S}_E = 78,15$ (74,00; 82,03)
		Negativo	134	211	38	$\widehat{S}_P = 74,71$ (68,91; 80,52)	$\widehat{S}_P = 69,76$ (60,07; 78,22)
(c) $\lambda = 80\%$	$S_E \sim B(37, 1; 11, 1)$ $S_P \sim B(7, 9; 5, 3)$	Positivo	449	66	126	$\widehat{S}_E = 79,62$ (76,06; 83,17)	$\widehat{S}_E = 77,15$ (70,89; 83,28)
		Negativo	114	192	78	$\widehat{S}_P = 74,57$ (68,59; 80,56)	$\widehat{S}_P = 64,83$ (50,69; 79,25)
(d) $\lambda = 70\%$	$S_E \sim B(27, 1; 8, 1)$ $S_P \sim B(4, 9; 3, 7)$	Positivo	392	55	190	$\widehat{S}_E = 78,72$ (74,99; 82,46)	$\widehat{S}_E = 75,65$ (66,75; 83,63)
		Negativo	107	168	113	$\widehat{S}_P = 75,15$ (68,83; 81,47)	$\widehat{S}_P = 62,84$ (44,29; 81,21)
(e) $\lambda = 60\%$	$S_E \sim B(13, 8; 5, 4)$ $S_P \sim B(4, 3; 3, 2)$	Positivo	337	52	254	$\widehat{S}_E = 80,15$ (76,27; 84,02)	$\widehat{S}_E = 74,40$ (63,65; 85,97)
		Negativo	82	145	155	$\widehat{S}_P = 73,95$ (67,24; 80,66)	$\widehat{S}_P = 60,46$ (36,62; 81,91)
(f) $\lambda = 50\%$	$S_E \sim B(9, 5; 4, 1)$ $S_P \sim B(3, 7; 2, 9)$	Positivo	277	39	337	$\widehat{S}_E = 79,67$ (75,64; 83,71)	$\widehat{S}_E = 72,97$ (58,46; 85,57)
		Negativo	74	115	184	$\widehat{S}_P = 73,80$ (66,14; 81,45)	$\widehat{S}_P = 56,09$ (30,79; 82,29)
(g) $\lambda = 40\%$	$S_E \sim B(6, 9; 3, 6)$ $S_P \sim B(3, 2; 2, 7)$	Positivo	226	30	403	$\widehat{S}_E = 79,84$ (75,53; 84,15)	$\widehat{S}_E = 71,33$ (52,32; 87,28)
		Negativo	59	88	219	$\widehat{S}_P = 73,94$ (65,35; 82,53)	$\widehat{S}_P = 49,77$ (24,12; 81,70)
(h) $\lambda = 30\%$	$S_E \sim B(3, 8; 2, 6)$ $S_P \sim B(2, 2; 2, 0)$	Positivo	177	22	467	$\widehat{S}_E = 81,35$ (76,72; 85,98)	$\widehat{S}_E = 70,38$ (47,63; 88,31)
		Negativo	42	69	248	$\widehat{S}_P = 75,19$ (65,74; 84,64)	$\widehat{S}_P = 54,69$ (18,71; 88,80)
(i) $\lambda = 20\%$	$S_E \sim B(3, 0; 2, 1)$ $S_P \sim B(1, 7; 1, 6)$	Positivo	115	18	522	$\widehat{S}_E = 81,00$ (75,37; 86,64)	$\widehat{S}_E = 67,87$ (38,07; 90,28)
		Negativo	28	50	292	$\widehat{S}_P = 72,79$ (61,70; 83,89)	$\widehat{S}_P = 51,24$ (17,38; 87,57)
(j) $\lambda = 10\%$	$S_E \sim B(2, 3; 1, 9)$ $S_P \sim B(1, 5; 1, 5)$	Positivo	54	9	596	$\widehat{S}_E = 80,05$ (72,39; 87,71)	$\widehat{S}_E = 66,28$ (32,23; 92,69)
		Negativo	15	24	327	$\widehat{S}_P = 70,52$ (54,03; 87,01)	$\widehat{S}_P = 49,09$ (9,08; 89,77)

Tabela 26: Resultados das simulações para cada porcentagem de verificação - dados de WEINER et al. (1979) - distribuições *a priori* informativas (amostra aleatória de 40%).

Painel	Distribuição a Priori	Resultado do Teste	Verificados pelo P.O.		Não Verificados	Estimativas de B&G (%)	Estimativas Bayesianas (%)
			Positivo	Negativo			
(a) $\lambda = 100\%$	-	Positivo	815	115	-	$\widehat{S}_E = 79,67$ (76,90; 82,43)	-
	-	Negativo	208	327	-	$\widehat{S}_P = 73,98$ (69,23; 78,74)	-
(b) $\lambda = 90\%$	$S_E \sim B(55, 5; 18, 5)$	Positivo	460	65	57	$\widehat{S}_E = 79,55$ (75,76; 83,37)	$\widehat{S}_E = 77,99$ (74,11; 81,88)
	$S_P \sim B(22, 0; 8, 5)$	Negativo	104	160	33	$\widehat{S}_P = 71,18$ (64,29; 78,09)	$\widehat{S}_P = 68,17$ (58,64; 76,57)
(c) $\lambda = 80\%$	$S_E \sim B(37, 8; 11, 9)$	Positivo	385	55	112	$\widehat{S}_E = 79,07$ (75,24; 82,90)	$\widehat{S}_E = 76,32$ (70,28; 82,08)
	$S_P \sim B(11, 5; 6, 8)$	Negativo	104	162	61	$\widehat{S}_P = 74,29$ (67,65; 80,89)	$\widehat{S}_P = 64,86$ (51,64; 79,17)
(d) $\lambda = 70\%$	$S_E \sim B(28, 0; 9, 3)$	Positivo	338	53	173	$\widehat{S}_E = 79,28$ (75,31; 83,25)	$\widehat{S}_E = 76,35$ (68,12; 84,76)
	$S_P \sim B(6, 9; 4, 0)$	Negativo	89	131	95	$\widehat{S}_P = 71,04$ (63,58; 78,51)	$\widehat{S}_P = 62,88$ (43,13; 80,55)
(e) $\lambda = 60\%$	$S_E \sim B(21, 8; 8, 1)$	Positivo	270	46	220	$\widehat{S}_E = 80,56$ (76,32; 84,81)	$\widehat{S}_E = 73,32$ (60,85; 84,05)
	$S_P \sim B(3, 6; 3, 1)$	Negativo	67	141	135	$\widehat{S}_P = 74,87$ (68,05; 81,70)	$\widehat{S}_P = 57,61$ (38,01; 78,83)
(f) $\lambda = 50\%$	$S_E \sim B(8, 1; 4, 4)$	Positivo	254	41	281	$\widehat{S}_E = 82,02$ (77,75; 86,29)	$\widehat{S}_E = 72,75$ (57,98; 86,03)
	$S_P \sim B(3, 3; 2, 5)$	Negativo	52	96	156	$\widehat{S}_P = 70,39$ (61,94; 78,83)	$\widehat{S}_P = 51,34$ (25,44; 78,26)
(g) $\lambda = 40\%$	$S_E \sim B(6, 9; 3, 6)$	Positivo	199	25	328	$\widehat{S}_E = 79,74$ (74,97; 84,51)	$\widehat{S}_E = 70,07$ (53,11; 87,07)
	$S_P \sim B(2, 8; 2, 4)$	Negativo	48	80	199	$\widehat{S}_P = 76,75$ (68,27; 85,23)	$\widehat{S}_P = 54,00$ (26,23; 84,16)
(h) $\lambda = 30\%$	$S_E \sim B(5, 1; 2, 8)$	Positivo	97	8	449	$\widehat{S}_E = 78,61$ (72,22; 84,99)	$\widehat{S}_E = 68,49$ (48,26; 87,19)
	$S_P \sim B(2, 2; 1, 9)$	Negativo	24	32	269	$\widehat{S}_P = 81,48$ (69,49; 93,46)	$\widehat{S}_P = 58,12$ (20,14; 91,65)
(i) $\lambda = 20\%$	$S_E \sim B(3, 4; 2, 3)$	Positivo	85	23	425	$\widehat{S}_E = 79,26$ (74,41; 84,12)	$\widehat{S}_E = 66,74$ (41,00; 88,99)
	$S_P \sim B(2, 1; 2, 0)$	Negativo	30	65	389	$\widehat{S}_P = 73,55$ (63,87; 83,23)	$\widehat{S}_P = 46,78$ (16,07; 84,08)
(j) $\lambda = 10\%$	$S_E \sim B(2, 0; 1, 7)$	Positivo	53	6	497	$\widehat{S}_E = 78,30$ (70,32; 86,27)	$\widehat{S}_E = 65,20$ (24,84; 92,80)
	$S_P \sim B(1, 7; 1, 7)$	Negativo	15	20	288	$\widehat{S}_P = 76,55$ (59,68; 93,42)	$\widehat{S}_P = 47,47$ (10,72; 91,79)

Para os dados do Exemplo 2 (HIGGINS e KELLER, 1973), foram feitas algumas simulações considerando diferentes probabilidades — λ_{11} , λ_{10} , λ_{01} e λ_{00} — para os indivíduos verificados, mas sempre atendendo o pressuposto utilizado por Begg e Greenes (1983). A partir do banco completo, as proporções foram sendo diminuídas, para que se pudesse avaliar o quanto o método bayesiano é eficiente na estimação da sensibilidade e da especificidade dos testes diagnósticos. Inicialmente, foram consideradas distribuições *a priori* não informativas. Já em um segundo momento, foram retiradas amostras aleatórias de 10%, 20%, 30% e 40% do banco completo, a partir das quais foram calculadas distribuições *a priori* informativas e feitas novas simulações com os dados restantes. Os resultados encontram-se nas Tabelas 27, 28, 29, 30 e 31.

Tabela 27: Resultados das simulações para cada porcentagem de verificação - dados de HIGGINS e KELLER (1973) - distribuições *a priori* não informativas.

Painel	Resultado do Teste	Verificados pelo P.O.		Não Verificados	Estimativas de B&G (%)	Estimativas Bayesianas (%)
		Positivo	Negativo			
(a) $\lambda = 100\%$	Positivo	65	134	-	$\widehat{S}_E = 20,25$ (10,48; 30,01)	-
	Negativo	256	1409	-	$\widehat{S}_P = 91,32$ (89,85; 92,79)	-
(b) $\lambda = 90\%$	Positivo	58	121	30	$\widehat{S}_E = 20,94$ (10,74; 31,15)	$\widehat{S}_E = 19,69$ (12,28; 29,16)
	Negativo	230	1268	167	$\widehat{S}_P = 90,89$ (89,35; 92,43)	$\widehat{S}_P = 90,83$ (88,68; 92,75)
(c) $\lambda = 80\%$	Positivo	52	107	40	$\widehat{S}_E = 20,25$ (0,10; 30,85)	$\widehat{S}_E = 18,88$ (0,09; 31,25)
	Negativo	205	1127	333	$\widehat{S}_P = 91,32$ (89,79; 92,85)	$\widehat{S}_P = 91,17$ (88,23; 93,58)
(d) $\lambda = 70\%$	Positivo	46	94	59	$\widehat{S}_E = 20,36$ (0,09; 31,48)	$\widehat{S}_E = 18,79$ (0,07; 36,53)
	Negativo	179	986	500	$\widehat{S}_P = 91,34$ (89,78; 92,90)	$\widehat{S}_P = 91,00$ (86,76; 94,26)
(e) $\lambda = 60\%$	Positivo	39	80	80	$\widehat{S}_E = 20,26$ (0,08; 32,11)	$\widehat{S}_E = 19,16$ (0,06; 40,57)
	Negativo	154	845	666	$\widehat{S}_P = 91,32$ (89,71; 92,94)	$\widehat{S}_P = 90,24$ (83,91; 94,97)
(f) $\lambda = 50\%$	Positivo	33	67	99	$\widehat{S}_E = 20,43$ (0,08; 33,14)	$\widehat{S}_E = 20,24$ (0,04; 47,79)
	Negativo	128	705	832	$\widehat{S}_P = 91,36$ (89,68; 93,04)	$\widehat{S}_P = 91,45$ (81,62; 95,74)
(g) $\lambda = 40\%$	Positivo	26	54	119	$\widehat{S}_E = 20,23$ (0,06; 34,28)	$\widehat{S}_E = 20,89$ (0,03; 57,35)
	Negativo	102	564	999	$\widehat{S}_P = 91,30$ (89,52; 93,08)	$\widehat{S}_P = 89,85$ (78,07; 96,65)
(h) $\lambda = 30\%$	Positivo	20	40	139	$\widehat{S}_E = 20,55$ (0,05; 36,33)	$\widehat{S}_E = 21,56$ (0,04; 65,24)
	Negativo	77	423	1165	$\widehat{S}_P = 91,39$ (89,46; 93,32)	$\widehat{S}_P = 90,91$ (71,80; 97,24)
(i) $\lambda = 20\%$	Positivo	13	27	159	$\widehat{S}_E = 20,23$ (0,02; 39,38)	$\widehat{S}_E = 20,34$ (0,03; 70,58)
	Negativo	51	282	1332	$\widehat{S}_P = 91,30$ (89,10; 93,50)	$\widehat{S}_P = 89,67$ (62,97; 98,48)
(j) $\lambda = 10\%$	Positivo	7	13	179	$\widehat{S}_E = 21,18$ (0,01; 46,90)	$\widehat{S}_E = 20,41$ (0,02; 76,05)
	Negativo	26	141	1498	$\widehat{S}_P = 91,57$ (88,67; 94,47)	$\widehat{S}_P = 88,57$ (52,29; 99,19)

Tabela 28: Resultados das simulações para cada porcentagem de verificação - dados de HIGGINS e KELLER (1973) - distribuições *a priori* informativas (amostra aleatória de 10%).

Painel	Distribuição a Priori	Resultado do Teste	Verificados pelo P.O.		Não Verificados	Estimativas de B&G (%)	Estimativas Bayesianas (%)
			Positivo	Negativo			
(a) $\lambda = 100\%$	-	Positivo	65	134	-	$\widehat{S}_E = 20,25$ (10,48; 30,01)	-
		Negativo	256	1409	-	$\widehat{S}_P = 91,32$ (89,85; 92,79)	-
(b) $\lambda = 90\%$	$S_E \sim B(3, 0; 12, 0)$ $S_P \sim B(60, 6; 9, 1)$	Positivo	56	107	27	$\widehat{S}_E = 22,37$ (11,74; 33,01)	$\widehat{S}_E = 20,17$ (12,21; 29,26)
		Negativo	203	1139	155	$\widehat{S}_P = 91,06$ (89,45; 92,67)	$\widehat{S}_P = 90,73$ (88,47; 92,53)
(c) $\lambda = 80\%$	$S_E \sim B(3, 0; 9, 0)$ $S_P \sim B(34, 0; 4, 2)$	Positivo	48	98	36	$\widehat{S}_E = 21,07$ (9,86; 32,28)	$\widehat{S}_E = 17,37$ (9,77; 29,31)
		Negativo	178	1010	308	$\widehat{S}_P = 91,23$ (89,62; 92,85)	$\widehat{S}_P = 90,48$ (87,90; 92,89)
(d) $\lambda = 70\%$	$S_E \sim B(2, 5; 4, 5)$ $S_P \sim B(30, 5; 5, 8)$	Positivo	41	80	52	$\widehat{S}_E = 19,31$ (7,64; 30,98)	$\widehat{S}_E = 17,60$ (6,41; 32,38)
		Negativo	161	889	455	$\widehat{S}_P = 92,20$ (90,64; 93,76)	$\widehat{S}_P = 91,50$ (87,70; 94,35)
(e) $\lambda = 60\%$	$S_E \sim B(2, 6; 6, 7)$ $S_P \sim B(27, 9; 4, 5)$	Positivo	36	72	75	$\widehat{S}_E = 21,13$ (8,64; 33,62)	$\widehat{S}_E = 19,47$ (6,36; 39,46)
		Negativo	136	757	602	$\widehat{S}_P = 91,22$ (89,50; 92,94)	$\widehat{S}_P = 90,54$ (85,48; 94,73)
(f) $\lambda = 50\%$	$S_E \sim B(2, 3; 3, 9)$ $S_P \sim B(21, 3; 3, 8)$	Positivo	28	64	84	$\widehat{S}_E = 19,07$ (5,43; 32,71)	$\widehat{S}_E = 22,59$ (5,52; 47,63)
		Negativo	112	628	762	$\widehat{S}_P = 91,23$ (89,49; 92,98)	$\widehat{S}_P = 91,26$ (86,02; 95,38)
(g) $\lambda = 40\%$	$S_E \sim B(1, 7; 2, 0)$ $S_P \sim B(14, 6; 6, 4)$	Positivo	24	50	101	$\widehat{S}_E = 19,27$ (4,78; 33,75)	$\widehat{S}_E = 20,11$ (3,55; 50,00)
		Negativo	94	500	909	$\widehat{S}_P = 91,45$ (89,61; 93,29)	$\widehat{S}_P = 90,35$ (80,45; 96,10)
(h) $\lambda = 30\%$	$S_E \sim B(1, 9; 3, 0)$ $S_P \sim B(17, 5; 3, 6)$	Positivo	16	38	131	$\widehat{S}_E = 21,47$ (4,97; 37,97)	$\widehat{S}_E = 24,09$ (4,96; 55,86)
		Negativo	68	374	1048	$\widehat{S}_P = 90,96$ (88,88; 93,04)	$\widehat{S}_P = 89,94$ (80,57; 96,08)
(i) $\lambda = 20\%$	$S_E \sim B(1, 8; 2, 3)$ $S_P \sim B(10, 5; 3, 1)$	Positivo	13	26	147	$\widehat{S}_E = 21,83$ (1,95; 41,71)	$\widehat{S}_E = 23,71$ (4,03; 64,87)
		Negativo	43	246	1203	$\widehat{S}_P = 91,10$ (88,78; 93,43)	$\widehat{S}_P = 88,37$ (72,26; 95,40)
(j) $\lambda = 10\%$	$S_E \sim B(1, 6; 1, 7)$ $S_P \sim B(5, 1; 2, 3)$	Positivo	7	11	171	$\widehat{S}_E = 23,46$ (1,24; 47,32)	$\widehat{S}_E = 26,83$ (2,60; 70,13)
		Negativo	24	125	1340	$\widehat{S}_P = 91,53$ (88,26; 94,81)	$\widehat{S}_P = 87,00$ (59,98; 95,21)

Tabela 29: Resultados das simulações para cada porcentagem de verificação - dados de HIGGINS e KELLER (1973) - distribuições *a priori* informativas (amostra aleatória de 20%).

Painel	Distribuição a Priori	Resultado do Teste	Verificados pelo P.O.		Não Verificados	Estimativas de B&G (%)	Estimativas Bayesianas (%)
			Positivo	Negativo			
(a) $\lambda = 100\%$	-	Positivo	65	134	-	$\widehat{S}_E = 20,25$ (10,48; 30,01)	-
		Negativo	256	1409	-	$\widehat{S}_P = 91,32$ (89,85; 92,79)	-
(b) $\lambda = 90\%$	$S_E \sim B(3, 6; 9,4)$ $S_P \sim B(81, 9; 8,1)$	Positivo	46	102	26	$\widehat{S}_E = 20,23$ (8,92; 31,55)	$\widehat{S}_E = 19,93$ (12,81; 27,81)
		Negativo	191	996	138	$\widehat{S}_P = 90,26$ (88,48; 92,05)	$\widehat{S}_P = 90,47$ (88,14; 92,56)
(c) $\lambda = 80\%$	$S_E \sim B(3, 6; 10,9)$ $S_P \sim B(81, 9; 8,1)$	Positivo	45	91	30	$\widehat{S}_E = 21,35$ (9,67; 33,03)	$\widehat{S}_E = 20,52$ (10,00; 30,89)
		Negativo	162	899	264	$\widehat{S}_P = 91,00$ (89,27; 92,73)	$\widehat{S}_P = 91,05$ (88,34; 93,08)
(d) $\lambda = 70\%$	$S_E \sim B(3, 1; 6,8)$ $S_P \sim B(57, 2; 7,8)$	Positivo	36	76	45	$\widehat{S}_E = 19,67$ (7,21; 32,13)	$\widehat{S}_E = 19,10$ (7,36; 34,09)
		Negativo	144	788	402	$\widehat{S}_P = 91,37$ (89,63; 93,11)	$\widehat{S}_P = 91,00$ (87,54; 93,92)
(e) $\lambda = 60\%$	$S_E \sim B(2, 9; 6,8)$ $S_P \sim B(38, 5; 5,8)$	Positivo	32	63	65	$\widehat{S}_E = 20,51$ (7,40; 33,62)	$\widehat{S}_E = 19,72$ (7,03; 37,65)
		Negativo	124	666	541	$\widehat{S}_P = 91,36$ (89,55; 93,17)	$\widehat{S}_P = 90,92$ (86,52; 93,46)
(f) $\lambda = 50\%$	$S_E \sim B(2, 4; 4,5)$ $S_P \sim B(22, 2; 4,2)$	Positivo	28	53	77	$\widehat{S}_E = 21,02$ (7,09; 34,95)	$\widehat{S}_E = 21,00$ (6,03; 44,12)
		Negativo	105	577	651	$\widehat{S}_P = 91,60$ (89,75; 93,46)	$\widehat{S}_P = 90,98$ (84,93; 95,25)
(g) $\lambda = 40\%$	$S_E \sim B(2, 2; 3,4)$ $S_P \sim B(18, 1; 4,0)$	Positivo	20	43	93	$\widehat{S}_E = 19,46$ (3,64; 35,28)	$\widehat{S}_E = 21,15$ (5,17; 51,97)
		Negativo	82	452	801	$\widehat{S}_P = 91,39$ (89,42; 93,36)	$\widehat{S}_P = 90,76$ (83,44; 95,85)
(h) $\lambda = 30\%$	$S_E \sim B(2, 1; 3,0)$ $S_P \sim B(10, 3; 2,9)$	Positivo	16	33	110	$\widehat{S}_E = 20,72$ (2,95; 38,48)	$\widehat{S}_E = 22,60$ (3,16; 53,48)
		Negativo	61	348	923	$\widehat{S}_P = 91,37$ (89,24; 93,50)	$\widehat{S}_P = 90,53$ (80,99; 96,45)
(i) $\lambda = 20\%$	$S_E \sim B(1, 7; 2,0)$ $S_P \sim B(9, 0; 3,0)$	Positivo	11	20	125	$\widehat{S}_E = 21,36$ (1,34; 42,37)	$\widehat{S}_E = 21,46$ (2,87; 64,21)
		Negativo	40	222	1073	$\widehat{S}_P = 91,83$ (89,37; 94,26)	$\widehat{S}_P = 89,50$ (75,51; 96,09)
(j) $\lambda = 10\%$	$S_E \sim B(1, 6; 1,7)$ $S_P \sim B(3, 9; 2,3)$	Positivo	5	10	141	$\widehat{S}_E = 19,52$ (0,59; 48,98)	$\widehat{S}_E = 22,39$ (2,08; 73,23)
		Negativo	22	115	1198	$\widehat{S}_P = 91,51$ (88,25; 94,77)	$\widehat{S}_P = 88,97$ (55,01; 96,75)

Tabela 30: Resultados das simulações para cada porcentagem de verificação - dados de HIGGINS e KELLER (1973) - distribuições *a priori* informativas (amostra aleatória de 30%).

Painel	Distribuição a Priori	Resultado do Teste	Verificados pelo P.O.		Não Verificados	Estimativas de B&G (%)	Estimativas Bayesianas (%)
			Positivo	Negativo			
(a) $\lambda = 100\%$	-	Positivo	65	134	-	$\widehat{S}_E = 20,25$ (10,48; 30,01)	-
		Negativo	256	1409	-	$\widehat{S}_P = 91,32$ (89,85; 92,79)	-
(b) $\lambda = 90\%$	$S_E \sim B(4, 4; 13,3)$ $S_P \sim B(95, 9; 11,9)$	Positivo	40	83	20	$\widehat{S}_E = 20,17$ (8,04; 32,29)	$\widehat{S}_E = 19,33$ (12,64; 27,85)
		Negativo	166	888	115	$\widehat{S}_P = 91,08$ (89,25; 92,90)	$\widehat{S}_P = 90,89$ (88,82; 92,94)
(c) $\lambda = 80\%$	$S_E \sim B(4, 1; 13,1)$ $S_P \sim B(89, 1; 9,9)$	Positivo	37	74	31	$\widehat{S}_E = 20,14$ (8,02; 32,45)	$\widehat{S}_E = 19,34$ (12,03; 27,53)
		Negativo	140	781	242	$\widehat{S}_P = 91,15$ (89,91; 92,21)	$\widehat{S}_P = 90,90$ (88,72; 92,78)
(d) $\lambda = 70\%$	$S_E \sim B(3, 4; 9,3)$ $S_P \sim B(57, 2; 7,8)$	Positivo	35	66	34	$\widehat{S}_E = 20,93$ (7,90; 33,96)	$\widehat{S}_E = 20,00$ (8,91; 35,12)
		Negativo	124	697	349	$\widehat{S}_P = 91,84$ (90,05; 93,64)	$\widehat{S}_P = 91,52$ (88,56; 94,00)
(e) $\lambda = 60\%$	$S_E \sim B(3, 2; 9,2)$ $S_P \sim B(49, 7; 5,5)$	Positivo	29	61	60	$\widehat{S}_E = 22,11$ (7,87; 36,35)	$\widehat{S}_E = 21,86$ (8,86; 39,71)
		Negativo	101	584	470	$\widehat{S}_P = 90,64$ (88,64; 92,64)	$\widehat{S}_P = 90,72$ (86,53; 94,09)
(f) $\lambda = 50\%$	$S_E \sim B(2, 5; 5,1)$ $S_P \sim B(29, 3; 5,2)$	Positivo	22	47	67	$\widehat{S}_E = 20,40$ (4,80; 36,00)	$\widehat{S}_E = 19,43$ (5,20; 43,30)
		Negativo	87	514	568	$\widehat{S}_P = 91,52$ (89,55; 93,49)	$\widehat{S}_P = 90,65$ (84,33; 94,92)
(g) $\lambda = 40\%$	$S_E \sim B(2, 3; 4,5)$ $S_P \sim B(18, 1; 4,0)$	Positivo	19	38	78	$\widehat{S}_E = 21,46$ (4,53; 38,40)	$\widehat{S}_E = 21,90$ (5,98; 48,23)
		Negativo	66	403	701	$\widehat{S}_P = 91,78$ (89,75; 93,82)	$\widehat{S}_P = 90,92$ (83,03; 95,35)
(h) $\lambda = 30\%$	$S_E \sim B(2, 1; 3,0)$ $S_P \sim B(10, 3; 2,9)$	Positivo	14	26	98	$\widehat{S}_E = 22,08$ (3,01; 41,16)	$\widehat{S}_E = 21,50$ (3,77; 58,09)
		Negativo	53	310	804	$\widehat{S}_P = 91,74$ (89,44; 94,04)	$\widehat{S}_P = 89,92$ (78,51; 96,80)
(i) $\lambda = 20\%$	$S_E \sim B(1, 8; 2,3)$ $S_P \sim B(8, 9; 2,8)$	Positivo	11	21	118	$\widehat{S}_E = 22,13$ (1,20; 45,06)	$\widehat{S}_E = 22,48$ (3,17; 66,25)
		Negativo	35	201	919	$\widehat{S}_P = 90,90$ (88,23; 93,57)	$\widehat{S}_P = 89,08$ (76,17; 96,54)
(j) $\lambda = 10\%$	$S_E \sim B(2, 1; 2,5)$ $S_P \sim B(7, 7; 2,7)$	Positivo	4	9	131	$\widehat{S}_E = 20,23$ (0,08; 54,02)	$\widehat{S}_E = 21,78$ (5,79; 71,83)
		Negativo	17	96	1048	$\widehat{S}_P = 90,82$ (87,24; 94,40)	$\widehat{S}_P = 89,27$ (75,27; 94,92)

Tabela 31: Resultados das simulações para cada porcentagem de verificação - dados de HIGGINS e KELLER (1973) - distribuições *a priori* informativas (amostra aleatória de 40%).

Painel	Distribuição a Priori	Resultado do Teste	Verificados pelo P.O.		Não Verificados	Estimativas de B&G (%)	Estimativas Bayesianas (%)
			Positivo	Negativo			
(a) $\lambda = 100\%$	-	Positivo	65	134	-	$\widehat{S}_E = 20,25$ (10,48; 30,01)	-
		Negativo	256	1409	-	$\widehat{S}_P = 91,32$ (89,85; 92,79)	-
(b) $\lambda = 90\%$	$S_E \sim B(5, 2; 19,7)$ $S_P \sim B(201, 6; 22,4)$	Positivo	40	71	19	$\widehat{S}_E = 22,02$ (10,35; 35,70)	$\widehat{S}_E = 20,74$ (13,61; 29,17)
		Negativo	141	754	99	$\widehat{S}_P = 90,97$ (88,97; 92,96)	$\widehat{S}_P = 90,59$ (88,63; 92,39)
(c) $\lambda = 80\%$	$S_E \sim B(4, 7; 13,5)$ $S_P \sim B(95, 9; 11,9)$	Positivo	30	61	28	$\widehat{S}_E = 19,32$ (5,76; 32,88)	$\widehat{S}_E = 19,11$ (10,43; 29,98)
		Negativo	133	678	188	$\widehat{S}_P = 91,28$ (89,28; 93,28)	$\widehat{S}_P = 91,26$ (88,34; 94,00)
(d) $\lambda = 70\%$	$S_E \sim B(3, 9; 9,4)$ $S_P \sim B(89, 1; 9,9)$	Positivo	22	57	38	$\widehat{S}_E = 19,09$ (2,07; 48,17)	$\widehat{S}_E = 20,01$ (9,73; 33,86)
		Negativo	110	587	304	$\widehat{S}_P = 90,90$ (88,83; 92,96)	$\widehat{S}_P = 91,30$ (88,32; 93,90)
(e) $\lambda = 60\%$	$S_E \sim B(3, 6; 10,9)$ $S_P \sim B(60, 6; 9,1)$	Positivo	28	46	54	$\widehat{S}_E = 22,32$ (10,42; 32,79)	$\widehat{S}_E = 23,94$ (13,53; 43,31)
		Negativo	85	506	99	$\widehat{S}_P = 88,13$ (85,22; 91,04)	$\widehat{S}_P = 88,31$ (83,06; 92,04)
(f) $\lambda = 50\%$	$S_E \sim B(3, 7; 6,9)$ $S_P \sim B(42, 5; 7,5)$	Positivo	19	41	58	$\widehat{S}_E = 21,32$ (12,10; 35,43)	$\widehat{S}_E = 22,57$ (11,08; 39,13)
		Negativo	75	427	78	$\widehat{S}_P = 90,95$ (84,50; 93,68)	$\widehat{S}_P = 88,37$ (80,98; 95,76)
(g) $\lambda = 40\%$	$S_E \sim B(2, 5; 4,5)$ $S_P \sim B(23, 1; 4,7)$	Positivo	12	31	69	$\widehat{S}_E = 18,00$ (5,26; 33; 17)	$\widehat{S}_E = 22,33$ (5,75; 49,18)
		Negativo	57	334	615	$\widehat{S}_P = 91,41$ (89,17; 93,65)	$\widehat{S}_P = 91,21$ (85,88; 95,82)
(h) $\lambda = 30\%$	$S_E \sim B(1, 9; 2,6)$ $S_P \sim B(12, 6; 3,6)$	Positivo	11	26	64	$\widehat{S}_E = 17,10$ (2,32; 33,48)	$\widehat{S}_E = 19,52$ (3,18; 49,23)
		Negativo	48	259	710	$\widehat{S}_P = 92,35$ (90,18; 94,54)	$\widehat{S}_P = 91,11$ (80,00; 96,14)
(i) $\lambda = 20\%$	$S_E \sim B(2, 1; 3,0)$ $S_P \sim B(9, 0; 3,0)$	Positivo	7	15	94	$\widehat{S}_E = 22,25$ (1,48; 41,23)	$\widehat{S}_E = 23,12$ (4,64; 56,78)
		Negativo	26	176	800	$\widehat{S}_P = 91,69$ (88,92; 94,43)	$\widehat{S}_P = 90,19$ (79,21; 95,49)
(j) $\lambda = 10\%$	$S_E \sim B(1, 6; 1,7)$ $S_P \sim B(4, 5; 2,2)$	Positivo	6	5	105	$\widehat{S}_E = 23,35$ (0,56; 46,28)	$\widehat{S}_E = 22,68$ (3,98; 58,87)
		Negativo	20	82	900	$\widehat{S}_P = 91,85$ (88,79; 95,13)	$\widehat{S}_P = 90,62$ (80,67; 97,19)

Para os dados do Exemplo 7 (BEGG e MCNEIL, 1988), foram feitas algumas simulações considerando diferentes probabilidades — λ_{11} , λ_{10} , λ_{01} e λ_{00} — para os indivíduos verificados, mas sempre atendendo o pressuposto utilizado por Begg e Greenes (1983). A partir do banco completo, as proporções foram sendo diminuídas, para que se pudesse avaliar o quanto o método bayesiano é eficiente na estimação da sensibilidade e da especificidade dos testes diagnósticos. Inicialmente, foram consideradas distribuições *a priori* não informativas. Já em um segundo momento, foram retiradas amostras aleatórias de 10%, 20%, 30% e 40% do banco completo, a partir das quais foram calculadas distribuições *a priori* informativas e feitas novas simulações com os dados restantes. Os resultados encontram-se nas Tabelas 32, 33, 34, 35 e 36.

Tabela 32: Resultados das simulações para cada porcentagem de verificação - dados de BEGG e MCNEIL (1988) - distribuições *a priori* não informativas.

Painel	Resultado do Teste	Verificados pelo P.O.		Não Verificados	Estimativas de B&G (%)	Estimativas Bayesianas (%)
		Positivo	Negativo			
(a) $\lambda = 100\%$	Positivo	302	80	-	$\widehat{S}_E = 62,79$ (57,33; 68,24)	-
	Negativo	179	372	-	$\widehat{S}_P = 82,30$ (78,42; 86,17)	-
(b) $\lambda = 90\%$	Positivo	272	72	38	$\widehat{S}_E = 62,81$ (57,21; 68,41)	$\widehat{S}_E = 60,72$ (54,16; 67,45)
	Negativo	161	335	55	$\widehat{S}_P = 82,32$ (78,29; 86,34)	$\widehat{S}_P = 80,00$ (73,85; 85,53)
(c) $\lambda = 80\%$	Positivo	242	64	76	$\widehat{S}_E = 62,84$ (57,06; 68,62)	$\widehat{S}_E = 59,52$ (48,70; 69,92)
	Negativo	143	298	110	$\widehat{S}_P = 82,33$ (78,13; 86,53)	$\widehat{S}_P = 78,12$ (67,70; 87,04)
(d) $\lambda = 70\%$	Positivo	211	56	115	$\widehat{S}_E = 62,79$ (56,78; 68,80)	$\widehat{S}_E = 57,72$ (42,80; 72,50)
	Negativo	125	260	166	$\widehat{S}_P = 82,28$ (77,85; 86,71)	$\widehat{S}_P = 76,29$ (61,38; 88,59)
(e) $\lambda = 60\%$	Positivo	181	48	153	$\widehat{S}_E = 62,83$ (56,52; 69,13)	$\widehat{S}_E = 55,91$ (37,54; 75,82)
	Negativo	107	223	221	$\widehat{S}_P = 82,30$ (77,60; 87,01)	$\widehat{S}_P = 74,45$ (55,89; 89,83)
(f) $\lambda = 50\%$	Positivo	151	40	191	$\widehat{S}_E = 62,70$ (56,02; 69,38)	$\widehat{S}_E = 54,67$ (31,52; 78,26)
	Negativo	90	186	275	$\widehat{S}_P = 82,27$ (77,20; 87,35)	$\widehat{S}_P = 72,71$ (48,34; 91,94)
(g) $\lambda = 40\%$	Positivo	121	32	229	$\widehat{S}_E = 62,73$ (55,52; 69,64)	$\widehat{S}_E = 53,94$ (25,17; 81,92)
	Negativo	72	149	330	$\widehat{S}_P = 82,30$ (76,73; 87,87)	$\widehat{S}_P = 70,38$ (39,30; 93,33)
(h) $\lambda = 30\%$	Positivo	91	24	267	$\widehat{S}_E = 62,78$ (54,76; 70,79)	$\widehat{S}_E = 52,23$ (17,46; 85,76)
	Negativo	54	112	385	$\widehat{S}_P = 82,34$ (76,03; 88,65)	$\widehat{S}_P = 67,27$ (30,89; 95,56)
(i) $\lambda = 20\%$	Positivo	60	16	306	$\widehat{S}_E = 62,58$ (53,11; 72,05)	$\widehat{S}_E = 51,40$ (12,38; 89,98)
	Negativo	36	74	441	$\widehat{S}_P = 82,17$ (74,53; 89,81)	$\widehat{S}_P = 65,98$ (21,53; 96,53)
(j) $\lambda = 10\%$	Positivo	60	8	344	$\widehat{S}_E = 62,57$ (49,76; 75,40)	$\widehat{S}_E = 54,10$ (0,07; 94,61)
	Negativo	18	37	496	$\widehat{S}_P = 82,17$ (71,57; 92,77)	$\widehat{S}_P = 64,77$ (12,17; 98,26)

Tabela 33: Resultados das simulações para cada porcentagem de verificação - dados de BEGG e MCNEIL (1988) - distribuições *a priori* informativas (amostra aleatória de 10%).

Painel	Distribuição a Priori	Resultado do Teste	Verificados pelo P.O.		Não Verificados	Estimativas de B&G (%)	Estimativas Bayesianas (%)
			Positivo	Negativo			
(a) $\lambda = 100\%$	-	Positivo	302	80	-	$\widehat{S}_E = 62,79$ (57,33; 68,24)	-
	-	Negativo	179	372	-	$\widehat{S}_P = 82,30$ (78,42; 86,17)	-
(b) $\lambda = 90\%$	$S_E \sim B(7, 3; 6, 5)$	Positivo	248	67	36	$\widehat{S}_E = 63,65$ (57,82; 69,48)	$\widehat{S}_E = 61,40$ (54,37; 68,16)
	$S_P \sim B(15, 0; 3, 8)$	Negativo	142	298	49	$\widehat{S}_P = 81,60$ (77,27; 85,94)	$\widehat{S}_P = 79,27$ (73,12; 85,16)
(c) $\lambda = 80\%$	$S_E \sim B(6, 6; 5, 0)$	Positivo	216	60	66	$\widehat{S}_E = 62,87$ (56,72; 69,02)	$\widehat{S}_E = 58,36$ (48,76; 68,58)
	$S_P \sim B(7, 9; 3, 1)$	Negativo	126	271	101	$\widehat{S}_P = 82,05$ (77,65; 86,46)	$\widehat{S}_P = 77,45$ (69,11; 86,18)
(d) $\lambda = 70\%$	$S_E \sim B(4, 2; 3, 4)$	Positivo	191	49	105	$\widehat{S}_E = 62,73$ (56,43; 69,04)	$\widehat{S}_E = 56,80$ (43,56; 70,66)
	$S_P \sim B(7, 9; 3, 2)$	Negativo	114	232	149	$\widehat{S}_P = 82,49$ (77,81; 87,18)	$\widehat{S}_P = 74,93$ (60,53; 87,31)
(e) $\lambda = 60\%$	$S_E \sim B(3, 9; 3, 8)$	Positivo	164	43	141	$\widehat{S}_E = 65,11$ (58,55; 71,66)	$\widehat{S}_E = 53,64$ (36,56; 74,62)
	$S_P \sim B(3, 9; 2, 5)$	Negativo	88	205	199	$\widehat{S}_P = 82,64$ (77,77; 87,51)	$\widehat{S}_P = 70,15$ (53,79; 87,07)
(f) $\lambda = 50\%$	$S_E \sim B(3, 2; 2, 6)$	Positivo	132	34	174	$\widehat{S}_E = 62,80$ (55,77; 69,82)	$\widehat{S}_E = 51,93$ (30,47; 74,42)
	$S_P \sim B(2, 9; 2, 3)$	Negativo	82	174	244	$\widehat{S}_P = 82,99$ (77,72; 88,27)	$\widehat{S}_P = 69,69$ (48,54; 89,00)
(g) $\lambda = 40\%$	$S_E \sim B(2, 8; 2, 4)$	Positivo	106	27	209	$\widehat{S}_E = 63,43$ (55,91; 70,96)	$\widehat{S}_E = 50,05$ (26,33; 77,57)
	$S_P \sim B(2, 2; 1, 9)$	Negativo	65	141	292	$\widehat{S}_P = 83,08$ (77,29; 88,87)	$\widehat{S}_P = 67,73$ (41,23; 90,23)
(h) $\lambda = 30\%$	$S_E \sim B(1, 9; 1, 8)$	Positivo	83	21	239	$\widehat{S}_E = 62,46$ (53,97; 70,94)	$\widehat{S}_E = 49,98$ (22,29; 80,30)
	$S_P \sim B(2, 6; 1, 9)$	Negativo	48	97	352	$\widehat{S}_P = 82,76$ (76,14; 89,38)	$\widehat{S}_P = 66,25$ (34,03; 92,56)
(i) $\lambda = 20\%$	$S_E \sim B(1, 9; 1, 9)$	Positivo	52	15	272	$\widehat{S}_E = 63,48$ (53,07; 73,89)	$\widehat{S}_E = 47,85$ (18,30; 81,98)
	$S_P \sim B(2, 0; 1, 7)$	Negativo	29	67	405	$\widehat{S}_P = 82,17$ (74,33; 90,00)	$\widehat{S}_P = 62,89$ (26,71; 92,15)
(j) $\lambda = 10\%$	$S_E \sim B(1, 5; 1, 5)$	Positivo	27	8	312	$\widehat{S}_E = 62,86$ (49,54; 76,19)	$\widehat{S}_E = 47,35$ (12,02; 87,59)
	$S_P \sim B(1, 5; 1, 5)$	Negativo	17	36	440	$\widehat{S}_P = 80,85$ (69,64; 92,06)	$\widehat{S}_P = 61,01$ (17,75; 94,50)

Tabela 34: Resultados das simulações para cada porcentagem de verificação - dados de BEGG e MCNEIL (1988) - distribuições *a priori* informativas (amostra aleatória de 20%).

Painel	Distribuição a Priori	Resultado do Teste	Verificados pelo P.O.		Não Verificados	Estimativas de B&G (%)	Estimativas Bayesianas (%)
			Positivo	Negativo			
(a) $\lambda = 100\%$	-	Positivo	302	80	-	$\widehat{S_E} = 62,79$ (57,33; 68,24)	-
		Negativo	179	372	-	$\widehat{S_P} = 82,30$ (78,42; 86,17)	-
(b) $\lambda = 90\%$	$S_E \sim B(13, 9; 8, 9)$ $S_P \sim B(20, 5; 6, 1)$	Positivo	216	58	30	$\widehat{S_E} = 62,81$ (56,55; 69,08)	$\widehat{S_E} = 61,04$ (54,70; 67,18)
		Negativo	130	275	37	$\widehat{S_P} = 82,34$ (77,87; 86,82)	$\widehat{S_P} = 80,04$ (74,53; 85,50)
(c) $\lambda = 80\%$	$S_E \sim B(9, 5; 5, 8)$ $S_P \sim B(9, 5; 4, 1)$	Positivo	189	50	60	$\widehat{S_E} = 61,94$ (55,40; 68,48)	$\widehat{S_E} = 58,82$ (48,96; 69,15)
		Negativo	118	245	84	$\widehat{S_P} = 82,83$ (78,21; 87,44)	$\widehat{S_P} = 78,33$ (69,32; 86,96)
(d) $\lambda = 70\%$	$S_E \sim B(7, 5; 6, 1)$ $S_P \sim B(7, 8; 2, 9)$	Positivo	169	49	88	$\widehat{S_E} = 63,48$ (56,68; 70,27)	$\widehat{S_E} = 57,88$ (44,72; 72,56)
		Negativo	94	209	137	$\widehat{S_P} = 81,52$ (76,58; 86,47)	$\widehat{S_P} = 75,93$ (63,25; 86,66)
(e) $\lambda = 60\%$	$S_E \sim B(4, 8; 3, 8)$ $S_P \sim B(6, 8; 2, 9)$	Positivo	140	41	130	$\widehat{S_E} = 61,68$ (54,26; 69,09)	$\widehat{S_E} = 55,95$ (40,82; 70,31)
		Negativo	85	178	172	$\widehat{S_P} = 81,63$ (76,29; 86,96)	$\widehat{S_P} = 74,67$ (60,52; 87,20)
(f) $\lambda = 50\%$	$S_E \sim B(4, 6; 4, 1)$ $S_P \sim B(5, 1; 2, 8)$	Positivo	119	30	159	$\widehat{S_E} = 63,62$ (56,23; 71,02)	$\widehat{S_E} = 53,90$ (33,52; 75,83)
		Negativo	70	148	220	$\widehat{S_P} = 82,74$ (77,04; 88,44)	$\widehat{S_P} = 69,78$ (47,41; 90,13)
(g) $\lambda = 40\%$	$S_E \sim B(2, 8; 2, 5)$ $S_P \sim B(2, 6; 2, 0)$	Positivo	97	26	183	$\widehat{S_E} = 63,60$ (55,69; 71,52)	$\widehat{S_E} = 51,55$ (28,33; 79,20)
		Negativo	59	129	252	$\widehat{S_P} = 82,36$ (76,21; 88,50)	$\widehat{S_P} = 69,46$ (44,61; 91,34)
(h) $\lambda = 30\%$	$S_E \sim B(2, 1; 2, 1)$ $S_P \sim B(3, 0; 2, 0)$	Positivo	77	20	214	$\widehat{S_E} = 62,82$ (54,01; 71,63)	$\widehat{S_E} = 49,64$ (23,07; 79,34)
		Negativo	44	87	304	$\widehat{S_P} = 81,84$ (74,70; 88,97)	$\widehat{S_P} = 64,78$ (36,13; 90,56)
(i) $\lambda = 20\%$	$S_E \sim B(2, 2; 2, 0)$ $S_P \sim B(2, 0; 1, 7)$	Positivo	47	12	233	$\widehat{S_E} = 60,86$ (49,97; 71,74)	$\widehat{S_E} = 48,60$ (17,71; 80,24)
		Negativo	29	59	366	$\widehat{S_P} = 83,67$ (75,52; 91,83)	$\widehat{S_P} = 64,36$ (32,37; 91,98)
(j) $\lambda = 10\%$	$S_E \sim B(2, 0; 1, 7)$ $S_P \sim B(1, 8; 1, 5)$	Positivo	23	16	276	$\widehat{S_E} = 61,78$ (45,62; 73,12)	$\widehat{S_E} = 48,49$ (20,58; 88,28)
		Negativo	16	8	397	$\widehat{S_P} = 82,63$ (74,59; 90,47)	$\widehat{S_P} = 55,25$ (15,95; 89,82)

Tabela 35: Resultados das simulações para cada porcentagem de verificação - dados de BEGG e MCNEIL (1988) - distribuições *a priori* informativas (amostra aleatória de 30%).

Painel	Distribuição a Priori	Resultado do Teste	Verificados pelo P.O.		Não Verificados	Estimativas de B&G (%)	Estimativas Bayesianas (%)
			Positivo	Negativo			
(a) $\lambda = 100\%$	-	Positivo	302	80	-	$\widehat{S_E} = 62,79$ (57,33; 68,24)	-
		Negativo	179	372	-	$\widehat{S_P} = 82,30$ (78,42; 86,17)	-
(b) $\lambda = 90\%$	$S_E \sim B(53, 9; 44, 1)$ $S_P \sim B(31, 7; 6, 5)$	Positivo	193	50	29	$\widehat{S_E} = 64,14$ (57,58; 70,70)	$\widehat{S_E} = 60,00$ (54,42; 65,36)
		Negativo	110	237	34	$\widehat{S_P} = 82,30$ (77,47; 87,13)	$\widehat{S_P} = 79,86$ (73,56; 85,73)
(c) $\lambda = 80\%$	$S_E \sim B(21, 5; 15, 6)$ $S_P \sim B(26, 0; 6, 9)$	Positivo	198	52	24	$\widehat{S_E} = 64,18$ (57,61; 70,75)	$\widehat{S_E} = 61,58$ (55,13; 68,03)
		Negativo	108	230	41	$\widehat{S_P} = 81,90$ (77,04; 86,76)	$\widehat{S_P} = 79,35$ (73,61; 84,66)
(d) $\lambda = 70\%$	$S_E \sim B(7, 9; 5, 3)$ $S_P \sim B(11, 2; 4, 1)$	Positivo	143	42	79	$\widehat{S_E} = 60,97$ (53,62; 68,33)	$\widehat{S_E} = 56,61$ (43,27; 69,52)
		Negativo	92	182	115	$\widehat{S_P} = 81,17$ (75,75; 86,59)	$\widehat{S_P} = 75,23$ (63,40; 86,23)
(e) $\lambda = 60\%$	$S_E \sim B(5, 4; 4, 6)$ $S_P \sim B(6, 8; 2, 9)$	Positivo	131	35	106	$\widehat{S_E} = 64,08$ (56,64; 71,52)	$\widehat{S_E} = 55,52$ (39,62; 73,56)
		Negativo	72	156	153	$\widehat{S_P} = 81,97$ (76,35; 87,59)	$\widehat{S_P} = 73,12$ (56,78; 87,87)
(f) $\lambda = 50\%$	$S_E \sim B(4, 7; 4, 0)$ $S_P \sim B(5, 9; 3, 2)$	Positivo	104	26	136	$\widehat{S_E} = 62,13$ (54,07; 70,19)	$\widehat{S_E} = 52,69$ (33,58; 74,37)
		Negativo	62	123	202	$\widehat{S_P} = 82,87$ (76,77; 88,97)	$\widehat{S_P} = 70,94$ (51,87; 90,19)
(g) $\lambda = 40\%$	$S_E \sim B(3, 7; 3, 0)$ $S_P \sim B(3, 9; 2, 5)$	Positivo	81	25	155	$\widehat{S_E} = 61,65$ (52,70; 70,60)	$\widehat{S_E} = 51,15$ (29,29; 75,76)
		Negativo	50	108	234	$\widehat{S_P} = 81,32$ (74,72; 87,91)	$\widehat{S_P} = 68,74$ (46,13; 89,84)
(h) $\lambda = 30\%$	$S_E \sim B(2, 3; 2, 4)$ $S_P \sim B(3, 4; 2, 3)$	Positivo	67	19	199	$\widehat{S_E} = 63,38$ (55,15; 73,63)	$\widehat{S_E} = 52,18$ (24,08; 80,66)
		Negativo	33	80	255	$\widehat{S_P} = 80,53$ (72,81; 88,26)	$\widehat{S_P} = 63,84$ (38,65; 89,76)
(i) $\lambda = 20\%$	$S_E \sim B(1, 9; 1, 8)$ $S_P \sim B(2, 6; 2, 0)$	Positivo	42	10	215	$\widehat{S_E} = 60,81$ (49,67; 71,96)	$\widehat{S_E} = 49,26$ (22,47; 82,55)
		Negativo	27	48	308	$\widehat{S_P} = 82,79$ (73,35; 92,23)	$\widehat{S_P} = 65,47$ (33,81; 92,30)
(j) $\lambda = 10\%$	$S_E \sim B(1, 7; 1, 7)$ $S_P \sim B(2, 0; 1, 7)$	Positivo	22	6	246	$\widehat{S_E} = 62,36$ (46,86; 77,86)	$\widehat{S_E} = 48,02$ (18,06; 85,23)
		Negativo	12	23	344	$\widehat{S_P} = 80,92$ (67,80; 94,04)	$\widehat{S_P} = 62,07$ (21,96; 92,92)

Tabela 36: Resultados das simulações para cada porcentagem de verificação - dados de BEGG e MCNEIL (1988) - distribuições *a priori* informativas (amostra aleatória de 40%).

Painel	Distribuição a Priori	Resultado do Teste	Verificados pelo P.O.		Não Verificados	Estimativas de B&G (%)	Estimativas Bayesianas (%)
			Positivo	Negativo			
(a) $\lambda = 100\%$	-	Positivo	302	80	-	$\widehat{S_E} = 62,79$ (57,33; 68,24)	-
	-	Negativo	179	372	-	$\widehat{S_P} = 82,30$ (78,42; 86,17)	-
(b) $\lambda = 90\%$	$S_E \sim B(21, 0; 16, 5)$	Positivo	160	50	30	$\widehat{S_E} = 63,38$ (56,43; 70,34)	$\widehat{S_E} = 63,15$ (56,08; 70,12)
	$S_P \sim B(27, 5; 8, 7)$	Negativo	90	210	39	$\widehat{S_P} = 80,49$ (75,12; 86,05)	$\widehat{S_P} = 79,57$ (72,46; 85,89)
(c) $\lambda = 80\%$	$S_E \sim B(17, 3; 11, 1)$	Positivo	138	41	41	$\widehat{S_E} = 61,16$ (53,42; 68,91)	$\widehat{S_E} = 58,51$ (48,74; 67,46)
	$S_P \sim B(16, 6; 5, 5)$	Negativo	88	198	64	$\widehat{S_P} = 82,78$ (77,67; 87,90)	$\widehat{S_P} = 78,63$ (70,43; 86,23)
(d) $\lambda = 70\%$	$S_E \sim B(9, 2; 6, 7)$	Positivo	129	34	69	$\widehat{S_E} = 61,88$ (54,18; 69,58)	$\widehat{S_E} = 57,69$ (45,64; 70,04)
	$S_P \sim B(13, 5; 4, 7)$	Negativo	80	152	96	$\widehat{S_P} = 81,62$ (75,71; 87,52)	$\widehat{S_P} = 75,50$ (62,85; 86,76)
(e) $\lambda = 60\%$	$S_E \sim B(7, 7; 5, 8)$	Positivo	106	24	94	$\widehat{S_E} = 63,50$ (55,31; 71,69)	$\widehat{S_E} = 55,00$ (39,40; 72,41)
	$S_P \sim B(8, 1; 3, 8)$	Negativo	60	132	144	$\widehat{S_P} = 83,82$ (78,08; 89,85)	$\widehat{S_P} = 73,94$ (58,75; 89,31)
(f) $\lambda = 50\%$	$S_E \sim B(4, 2; 3, 3)$	Positivo	96	30	100	$\widehat{S_E} = 57,89$ (49,05; 66,73)	$\widehat{S_E} = 53,10$ (34,86; 73,09)
	$S_P \sim B(5, 9; 2, 9)$	Negativo	63	105	166	$\widehat{S_P} = 79,51$ (72,67; 86,34)	$\widehat{S_P} = 71,72$ (53,05; 87,95)
(g) $\lambda = 40\%$	$S_E \sim B(3, 2; 2, 7)$	Positivo	72	19	133	$\widehat{S_E} = 62,52$ (53,11; 71,93)	$\widehat{S_E} = 51,99$ (27,72; 78,12)
	$S_P \sim B(3, 9; 2, 4)$	Negativo	43	93	200	$\widehat{S_P} = 83,09$ (76,16; 90,00)	$\widehat{S_P} = 70,12$ (45,58; 90,39)
(h) $\lambda = 30\%$	$S_E \sim B(2, 7; 2, 5)$	Positivo	53	10	169	$\widehat{S_E} = 65,52$ (55,66; 75,38)	$\widehat{S_E} = 50,72$ (22,80; 80,19)
	$S_P \sim B(3, 8; 2, 6)$	Negativo	31	68	229	$\widehat{S_P} = 85,95$ (78,04; 93,86)	$\widehat{S_P} = 65,11$ (39,21; 90,40)
(i) $\lambda = 20\%$	$S_E \sim B(2, 0; 2, 1)$	Positivo	40	11	188	$\widehat{S_E} = 66,69$ (55,20; 78,18)	$\widehat{S_E} = 47,19$ (19,48; 81,87)
	$S_P \sim B(2, 2; 1, 9)$	Negativo	21	51	249	$\widehat{S_P} = 81,52$ (72,02; 91,02)	$\widehat{S_P} = 59,67$ (28,77; 88,04)
(j) $\lambda = 10\%$	$S_E \sim B(1, 7; 1, 6)$	Positivo	18	5	209	$\widehat{S_E} = 62,42$ (45,95; 78,88)	$\widehat{S_E} = 46,58$ (13,77; 87,52)
	$S_P \sim B(1, 8; 1, 6)$	Negativo	11	22	295	$\widehat{S_P} = 81,26$ (67,25; 95,27)	$\widehat{S_P} = 60,86$ (17,27; 92,88)

2.7.2 Diferentes Probabilidades de Verificação dos Indivíduos

Considerando-se os dados dos mesmos exemplos já utilizados anteriormente, simulações foram realizadas. Agora, o pressuposto de Begg e Greenes (1983) não foi atendido. Foram propostos diferentes valores para as probabilidades de verificação dos indivíduos e comparados os resultados do método bayesiano com os obtidos a partir da metodologia de Begg e Greenes (1983).

Para os dados do Exemplo 1 (WEINER et al., 1979), os resultados são dados nas Tabelas 37, 38, 39 e 40.

Já para os dados do Exemplo 2 (HIGGINS e KELLER, 1973), os resultados são dados nas Tabelas 41, 42, 43 e 44.

Para os dados do Exemplo 7 (BEGG e MCNEIL, 1988), os resultados são dados nas Tabelas 45, 46, 47 e 48.

Tabela 37: Resultados das simulações para cada porcentagem de verificação - dados de WEINER et al. (1979) - distribuições *a priori* não informativas (diferentes probabilidades de verificação).

Painel	Resultado do Teste	Verificados pelo P. O.		Não Verificados	Estimativas de B&G (%)	Estimativas Bayesianas (%)
		Positivo	Negativo			
(a) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 100\%$	Positivo	815	115	-	$\widehat{S_E} = 79,67$ (76,90; 82,43)	-
	Negativo	208	327	-	$\widehat{S_P} = 73,98$ (69,23; 78,74)	-
(b) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 90\%$	Positivo	815	104	11	$\widehat{S_E} = 80,91$ (78,20; 83,62)	$\widehat{S_E} = 80,58$ (77,83; 83,33)
	Negativo	187	327	21	$\widehat{S_P} = 76,38$ (71,84; 80,92)	$\widehat{S_P} = 75,60$ (71,52; 79,92)
(c) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 80\%$	Positivo	815	92	23	$\widehat{S_E} = 82,27$ (79,62; 84,92)	$\widehat{S_E} = 81,58$ (78,42; 84,62)
	Negativo	166	327	42	$\widehat{S_P} = 79,00$ (74,71; 83,29)	$\widehat{S_P} = 77,02$ (72,08; 81,86)
(d) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 70\%$	Positivo	815	81	34	$\widehat{S_E} = 83,67$ (81,08; 86,25)	$\widehat{S_E} = 82,60$ (78,57; 86,46)
	Negativo	146	327	62	$\widehat{S_P} = 81,48$ (77,45; 85,50)	$\widehat{S_P} = 78,47$ (72,70; 83,81)
(e) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 60\%$	Positivo	815	69	46	$\widehat{S_E} = 85,28$ (82,78; 87,79)	$\widehat{S_E} = 83,73$ (78,37; 88,25)
	Negativo	125	327	83	$\widehat{S_P} = 84,21$ (80,49; 87,93)	$\widehat{S_P} = 80,40$ (73,23; 86,72)
(f) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 50\%$	Positivo	815	58	57	$\widehat{S_E} = 87,06$ (84,65; 89,46)	$\widehat{S_E} = 84,84$ (79,32; 90,00)
	Negativo	104	327	104	$\widehat{S_P} = 86,79$ (83,40; 90,18)	$\widehat{S_P} = 81,72$ (73,82; 89,21)
(g) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 40\%$	Positivo	815	46	69	$\widehat{S_E} = 89,04$ (86,77; 91,32)	$\widehat{S_E} = 85,93$ (79,27; 91,75)
	Negativo	83	327	125	$\widehat{S_P} = 89,57$ (86,56; 92,58)	$\widehat{S_P} = 83,65$ (74,50; 91,30)
(h) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 30\%$	Positivo	815	34	81	$\widehat{S_E} = 91,28$ (89,18; 93,38)	$\widehat{S_E} = 87,31$ (79,46; 93,99)
	Negativo	62	327	146	$\widehat{S_P} = 92,35$ (89,79; 94,92)	$\widehat{S_P} = 85,65$ (74,82; 93,64)
(i) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 20\%$	Positivo	815	23	92	$\widehat{S_E} = 93,69$ (91,84; 95,54)	$\widehat{S_E} = 88,94$ (79,49; 95,88)
	Negativo	42	327	166	$\widehat{S_P} = 94,89$ (92,81; 96,97)	$\widehat{S_P} = 88,20$ (75,51; 96,06)
(j) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 10\%$	Positivo	815	11	104	$\widehat{S_E} = 96,60$ (95,17; 98,03)	$\widehat{S_E} = 90,48$ (79,79; 98,01)
	Negativo	21	327	187	$\widehat{S_P} = 97,60$ (96,18; 99,01)	$\widehat{S_P} = 90,40$ (75,77; 98,22)

Tabela 38: Resultados das simulações para cada porcentagem de verificação - dados de WEINER et al. (1979) - distribuições *a priori* não informativas (diferentes probabilidades de verificação).

Painel	Resultado do Teste	Verificados pelo P. O.		Não Verificados	Estimativas de B&G (%)	Estimativas Bayesianas (%)
		Positivo	Negativo			
(a) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 100\%$	Positivo	815	115	-	$\widehat{S_E} = 79,67$ (76,90; 82,43)	-
	Negativo	208	327	-	$\widehat{S_P} = 73,98$ (69,23; 78,74)	-
(b) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 80\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 90\%$	Positivo	652	104	174	$\widehat{S_E} = 78,26$ (75,27; 81,25)	$\widehat{S_E} = 76,39$ (69,83; 81,76)
	Negativo	187	262	86	$\widehat{S_P} = 70,93$ (65,50; 76,37)	$\widehat{S_P} = 63,54$ (49,11; 77,04)
(c) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 80\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 80\%$	Positivo	652	92	186	$\widehat{S_E} = 79,71$ (76,77; 82,64)	$\widehat{S_E} = 77,23$ (69,82; 83,66)
	Negativo	166	262	107	$\widehat{S_P} = 74,01$ (68,83; 79,19)	$\widehat{S_P} = 65,64$ (49,48; 79,31)
(d) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 80\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 70\%$	Positivo	652	81	197	$\widehat{S_E} = 81,21$ (78,33; 84,08)	$\widehat{S_E} = 79,00$ (70,94; 85,46)
	Negativo	146	262	127	$\widehat{S_P} = 76,97$ (72,08; 81,87)	$\widehat{S_P} = 67,85$ (50,29; 83,38)
(e) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 80\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 60\%$	Positivo	652	69	207	$\widehat{S_E} = 82,92$ (80,11; 85,74)	$\widehat{S_E} = 79,66$ (71,28; 87,47)
	Negativo	125	262	148	$\widehat{S_P} = 80,31$ (75,76; 84,86)	$\widehat{S_P} = 69,24$ (50,65; 85,96)
(f) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 80\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 50\%$	Positivo	652	58	220	$\widehat{S_E} = 84,89$ (82,17; 87,61)	$\widehat{S_E} = 81,20$ (71,30; 89,48)
	Negativo	104	262	169	$\widehat{S_P} = 83,45$ (79,27; 87,62)	$\widehat{S_P} = 71,18$ (50,00; 88,24)
(g) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 80\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 40\%$	Positivo	652	46	232	$\widehat{S_E} = 87,10$ (84,49; 89,70)	$\widehat{S_E} = 82,33$ (71,11; 91,58)
	Negativo	83	262	190	$\widehat{S_P} = 86,89$ (83,17; 90,62)	$\widehat{S_P} = 72,56$ (49,89; 90,42)
(h) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 80\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 30\%$	Positivo	652	34	232	$\widehat{S_E} = 89,62$ (87,18; 92,06)	$\widehat{S_E} = 83,69$ (71,60; 93,67)
	Negativo	62	262	190	$\widehat{S_P} = 90,37$ (87,18; 93,56)	$\widehat{S_P} = 76,12$ (52,10; 93,38)
(i) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 80\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 20\%$	Positivo	652	23	255	$\widehat{S_E} = 92,39$ (90,20; 94,59)	$\widehat{S_E} = 85,52$ (72,75; 95,62)
	Negativo	42	262	231	$\widehat{S_P} = 93,57$ (90,97; 96,17)	$\widehat{S_P} = 79,08$ (53,76; 95,19)
(j) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 80\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 10\%$	Positivo	652	11	267	$\widehat{S_E} = 95,84$ (94,11; 97,57)	$\widehat{S_E} = 87,97$ (72,40; 97,96)
	Negativo	21	262	252	$\widehat{S_P} = 96,98$ (95,20; 98,75)	$\widehat{S_P} = 82,75$ (52,27; 97,93)

Tabela 39: Resultados das simulações para cada porcentagem de verificação - dados de WEINER et al. (1979) - distribuições *a priori* não informativas (diferentes probabilidades de verificação).

Painel	Resultado do Teste	Verificados pelo P. O.		Não Verificados	Estimativas de B&G (%)	Estimativas Bayesianas (%)
		Positivo	Negativo			
(a) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 100\%$	Positivo	815	115	-	$\widehat{S_E} = 79,67$ (76,90; 82,43)	-
	Negativo	208	327	-	$\widehat{S_P} = 73,98$ (69,23; 78,74)	-
(b) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 50\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 90\%$	Positivo	326	104	337	$\widehat{S_E} = 67,11$ (62,88; 71,34)	$\widehat{S_E} = 63,98$ (48,36; 77,62)
	Negativo	187	164	184	$\widehat{S_P} = 57,40$ (49,94; 64,81)	$\widehat{S_P} = 52,33$ (28,60; 76,70)
(c) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 50\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 80\%$	Positivo	326	92	349	$\widehat{S_E} = 68,97$ (64,79; 73,15)	$\widehat{S_E} = 65,84$ (48,80; 79,71)
	Negativo	166	164	205	$\widehat{S_P} = 61,16$ (53,94; 68,39)	$\widehat{S_P} = 54,98$ (29,47; 78,45)
(d) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 50\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 70\%$	Positivo	326	81	360	$\widehat{S_E} = 70,92$ (66,78; 75,05)	$\widehat{S_E} = 67,75$ (49,46; 81,32)
	Negativo	146	164	225	$\widehat{S_P} = 64,96$ (57,98; 71,95)	$\widehat{S_P} = 57,59$ (30,12; 81,21)
(e) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 50\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 60\%$	Positivo	326	69	372	$\widehat{S_E} = 73,23$ (69,15; 77,31)	$\widehat{S_E} = 68,43$ (47,81; 84,52)
	Negativo	125	164	246	$\widehat{S_P} = 69,38$ (62,72; 76,04)	$\widehat{S_P} = 57,87$ (29,00; 84,42)
(f) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 50\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 50\%$	Positivo	326	58	383	$\widehat{S_E} = 75,82$ (71,80; 79,85)	$\widehat{S_E} = 70,42$ (50,03; 87,80)
	Negativo	104	164	267	$\widehat{S_P} = 73,86$ (67,61; 80,12)	$\widehat{S_P} = 60,10$ (29,79; 87,46)
(g) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 50\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 40\%$	Positivo	326	46	395	$\widehat{S_E} = 78,90$ (74,95; 82,85)	$\widehat{S_E} = 72,03$ (48,74; 89,27)
	Negativo	83	164	288	$\widehat{S_P} = 78,93$ (73,21; 84,64)	$\widehat{S_P} = 61,91$ (30,26; 90,42)
(h) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 50\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 30\%$	Positivo	326	34	407	$\widehat{S_E} = 82,56$ (78,73; 86,38)	$\widehat{S_E} = 75,70$ (52,10; 92,05)
	Negativo	62	164	309	$\widehat{S_P} = 84,28$ (79,26; 89,30)	$\widehat{S_P} = 67,11$ (32,57; 93,32)
(i) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 50\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 20\%$	Positivo	326	23	418	$\widehat{S_E} = 86,79$ (83,18; 90,39)	$\widehat{S_E} = 76,89$ (51,04; 94,70)
	Negativo	42	164	329	$\widehat{S_P} = 89,39$ (85,22; 93,56)	$\widehat{S_P} = 69,28$ (31,25; 94,93)
(j) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 50\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 10\%$	Positivo	326	11	430	$\widehat{S_E} = 92,43$ (89,39; 95,47)	$\widehat{S_E} = 78,39$ (52,49; 97,30)
	Negativo	21	164	350	$\widehat{S_P} = 94,99$ (92,08; 97,89)	$\widehat{S_P} = 76,36$ (33,89; 97,87)

Tabela 40: Resultados das simulações para cada porcentagem de verificação - dados de WEINER et al. (1979) - distribuições *a priori* não informativas (diferentes probabilidades de verificação).

Painel	Resultado do Teste	Verificados pelo P. O.		Não Verificados	Estimativas de B&G (%)	Estimativas Bayesianas (%)
		Positivo	Negativo			
(a) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 100\%$	Positivo	815	115	-	$\widehat{S_E} = 79,67$ (76,90; 82,43)	-
	Negativo	208	327	-	$\widehat{S_P} = 73,98$ (69,23; 78,74)	-
(b) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 90\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 10\%$	Positivo	734	11	185	$\widehat{S_E} = 96,25$ (94,68; 97,82)	$\widehat{S_E} = 88,96$ (76,66; 98,10)
	Negativo	21	294	220	$\widehat{S_P} = 97,32$ (95,75; 98,90)	$\widehat{S_P} = 86,51$ (64,04; 98,20)
(c) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 80\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 20\%$	Positivo	652	23	255	$\widehat{S_E} = 92,39$ (90,20; 94,59)	$\widehat{S_E} = 85,46$ (71,76; 95,64)
	Negativo	42	262	231	$\widehat{S_P} = 93,57$ (90,96; 96,17)	$\widehat{S_P} = 78,06$ (51,37; 95,55)
(d) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 70\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 30\%$	Positivo	571	35	324	$\widehat{S_E} = 88,49$ (85,83; 91,15)	$\widehat{S_E} = 82,47$ (65,33; 93,17)
	Negativo	62	229	244	$\widehat{S_P} = 88,69$ (85,02; 92,35)	$\widehat{S_P} = 68,65$ (40,14; 92,86)
(e) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 60\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 40\%$	Positivo	489	46	395	$\widehat{S_E} = 84,22$ (81,17; 87,28)	$\widehat{S_E} = 77,36$ (61,34; 91,20)
	Negativo	83	196	256	$\widehat{S_P} = 82,46$ (77,59; 87,33)	$\widehat{S_P} = 62,56$ (33,43; 89,67)
(f) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 50\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 50\%$	Positivo	408	58	464	$\widehat{S_E} = 79,68$ (76,29; 83,08)	$\widehat{S_E} = 73,63$ (53,39; 89,18)
	Negativo	104	164	267	$\widehat{S_P} = 73,88$ (67,59; 80,17)	$\widehat{S_P} = 59,13$ (24,50; 87,40)
(g) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 40\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 60\%$	Positivo	326	69	535	$\widehat{S_E} = 74,61$ (70,87; 78,35)	$\widehat{S_E} = 68,82$ (46,48; 86,13)
	Negativo	125	131	279	$\widehat{S_P} = 62,75$ (54,87; 70,65)	$\widehat{S_P} = 50,15$ (19,98; 83,30)
(h) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 30\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 70\%$	Positivo	245	81	604	$\widehat{S_E} = 67,62$ (63,44; 71,79)	$\widehat{S_E} = 62,94$ (38,47; 83,56)
	Negativo	146	98	291	$\widehat{S_P} = 47,64$ (38,02; 57,27)	$\widehat{S_P} = 43,76$ (14,58; 81,08)
(i) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 20\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 80\%$	Positivo	163	92	675	$\widehat{S_E} = 60,73$ (55,76; 65,69)	$\widehat{S_E} = 56,35$ (26,64; 82,10)
	Negativo	166	65	304	$\widehat{S_P} = 30,97$ (20,07; 41,87)	$\widehat{S_P} = 35,12$ (8,07; 77,41)
(j) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 10\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 90\%$	Positivo	82	104	744	$\widehat{S_E} = 47,41$ (40,12; 54,71)	$\widehat{S_E} = 47,50$ (14,88; 80,26)
	Negativo	187	33	315	$\widehat{S_P} = 13,37$ (2,10; 24,64)	$\widehat{S_P} = 29,03$ (3,44; 73,84)

Tabela 41: Resultados das simulações para cada porcentagem de verificação - dados de HIGGINS e KELLER (1973) - distribuições *a priori* não informativas (diferentes probabilidades de verificação).

Painel	Resultado do Teste	Verificados pelo P. O.		Não Verificados	Estimativas de B&G (%)	Estimativas Bayesianas (%)
		Positivo	Negativo			
(a) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 100\%$	Positivo	65	134	-	$\widehat{S_E} = 20,25$ (10,48; 30,01)	-
	Negativo	256	1409	-	$\widehat{S_P} = 91,32$ (89,85; 92,79)	-
(b) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 90\%$	Positivo	65	121	13	$\widehat{S_E} = 22,94$ (12,87; 33,01)	$\widehat{S_E} = 22,81$ (17,50; 27,72)
	Negativo	230	1409	26	$\widehat{S_P} = 91,71$ (90,26; 93,15)	$\widehat{S_P} = 91,75$ (90,17; 93,15)
(c) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 80\%$	Positivo	65	107	27	$\widehat{S_E} = 26,23$ (15,90; 36,56)	$\widehat{S_E} = 25,37$ (18,85; 32,75)
	Negativo	205	1409	51	$\widehat{S_P} = 92,15$ (90,73; 93,57)	$\widehat{S_P} = 92,19$ (90,39; 93,71)
(d) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 70\%$	Positivo	65	94	40	$\widehat{S_E} = 30,23$ (19,69; 40,79)	$\widehat{S_E} = 28,30$ (20,01; 37,73)
	Negativo	179	1409	77	$\widehat{S_P} = 92,62$ (91,22; 94,02)	$\widehat{S_P} = 92,64$ (90,56; 94,66)
(e) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 60\%$	Positivo	65	80	54	$\widehat{S_E} = 35,22$ (24,58; 45,87)	$\widehat{S_E} = 31,25$ (19,94; 44,29)
	Negativo	154	1409	102	$\widehat{S_P} = 93,18$ (91,81; 94,55)	$\widehat{S_P} = 93,12$ (90,58; 95,32)
(f) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 50\%$	Positivo	65	67	67	$\widehat{S_E} = 41,41$ (30,80; 52,01)	$\widehat{S_E} = 34,31$ (20,01; 50,52)
	Negativo	128	1409	128	$\widehat{S_P} = 93,79$ (92,45; 95,14)	$\widehat{S_P} = 93,50$ (90,66; 96,21)
(g) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 40\%$	Positivo	65	54	80	$\widehat{S_E} = 49,16$ (38,86; 59,47)	$\widehat{S_E} = 38,44$ (20,59; 57,25)
	Negativo	102	1409	154	$\widehat{S_P} = 94,50$ (93,19; 95,82)	$\widehat{S_P} = 93,91$ (90,89; 96,92)
(h) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 30\%$	Positivo	65	40	94	$\widehat{S_E} = 58,81$ (49,26; 68,36)	$\widehat{S_E} = 45,67$ (22,98; 67,17)
	Negativo	77	1409	179	$\widehat{S_P} = 95,41$ (94,14; 96,69)	$\widehat{S_P} = 94,72$ (91,34; 97,73)
(i) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 20\%$	Positivo	65	27	107	$\widehat{S_E} = 70,74$ (62,51; 78,96)	$\widehat{S_E} = 50,89$ (22,18; 76,97)
	Negativo	51	1409	205	$\widehat{S_P} = 96,49$ (95,29; 97,70)	$\widehat{S_P} = 94,89$ (91,35; 98,41)
(j) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 10\%$	Positivo	65	13	121	$\widehat{S_E} = 84,61$ (78,66; 90,56)	$\widehat{S_E} = 61,50$ (25,65; 88,34)
	Negativo	26	1409	230	$\widehat{S_P} = 98,01$ (96,99; 99,03)	$\widehat{S_P} = 95,87$ (91,55; 99,39)

Tabela 42: Resultados das simulações para cada porcentagem de verificação - dados de HIGGINS e KELLER (1973) - distribuições *a priori* não informativas (diferentes probabilidades de verificação).

Painel	Resultado do Teste	Verificados pelo P. O.		Não Verificados	Estimativas de B&G (%)	Estimativas Bayesianas (%)
		Positivo	Negativo			
(a) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 100\%$	Positivo	65	134	-	$\widehat{S_E} = 20,25$ (10,48; 30,01)	-
	Negativo	256	1409	-	$\widehat{S_P} = 91,32$ (89,85; 92,79)	-
(b) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 80\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 90\%$	Positivo	52	121	26	$\widehat{S_E} = 17,48$ (7,30; 27,68)	$\widehat{S_E} = 16,44$ (8,41; 26,01)
	Negativo	230	1127	308	$\widehat{S_P} = 90,86$ (89,30; 92,41)	$\widehat{S_P} = 90,64$ (88,18; 92,79)
(c) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 80\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 80\%$	Positivo	52	107	40	$\widehat{S_E} = 20,25$ (9,65; 30,85)	$\widehat{S_E} = 18,06$ (8,71; 31,39)
	Negativo	205	1127	333	$\widehat{S_P} = 91,32$ (89,79; 92,85)	$\widehat{S_P} = 91,00$ (88,12; 93,40)
(d) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 80\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 70\%$	Positivo	52	94	53	$\widehat{S_E} = 23,70$ (12,70; 34,70)	$\widehat{S_E} = 20,80$ (9,43; 36,84)
	Negativo	179	1127	359	$\widehat{S_P} = 91,81$ (90,31; 93,31)	$\widehat{S_P} = 91,56$ (88,36; 94,32)
(e) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 80\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 60\%$	Positivo	52	80	67	$\widehat{S_E} = 28,14$ (16,81; 39,47)	$\widehat{S_E} = 23,93$ (9,44; 42,66)
	Negativo	154	1127	384	$\widehat{S_P} = 92,39$ (90,91; 93,87)	$\widehat{S_P} = 92,14$ (88,73; 95,19)
(f) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 80\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 50\%$	Positivo	52	67	80	$\widehat{S_E} = 33,87$ (22,31; 45,42)	$\widehat{S_E} = 27,30$ (8,74; 50,22)
	Negativo	128	1127	410	$\widehat{S_P} = 93,03$ (91,57; 94,49)	$\widehat{S_P} = 92,54$ (88,34; 95,94)
(g) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 80\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 40\%$	Positivo	52	54	93	$\widehat{S_E} = 41,40$ (29,85; 52,95)	$\widehat{S_E} = 27,16$ (8,99; 56,86)
	Negativo	102	1127	436	$\widehat{S_P} = 93,77$ (92,34; 95,21)	$\widehat{S_P} = 92,88$ (88,39; 96,67)
(h) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 80\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 30\%$	Positivo	52	40	107	$\widehat{S_E} = 51,36$ (40,32; 62,42)	$\widehat{S_E} = 36,73$ (10,06; 66,14)
	Negativo	77	1127	461	$\widehat{S_P} = 94,74$ (93,32; 96,15)	$\widehat{S_P} = 93,84$ (88,86; 97,61)
(i) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 80\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 20\%$	Positivo	52	27	120	$\widehat{S_E} = 64,50$ (54,67; 74,33)	$\widehat{S_E} = 41,53$ (11,43; 75,79)
	Negativo	51	1127	487	$\widehat{S_P} = 95,91$ (94,54; 97,27)	$\widehat{S_P} = 94,49$ (89,46; 98,41)
(j) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 80\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 10\%$	Positivo	52	13	134	$\widehat{S_E} = 80,92$ (73,62; 88,22)	$\widehat{S_E} = 55,25$ (12,71; 88,20)
	Negativo	26	1127	512	$\widehat{S_P} = 97,61$ (96,41; 98,81)	$\widehat{S_P} = 95,61$ (90,05; 99,32)

Tabela 43: Resultados das simulações para cada porcentagem de verificação - dados de HIGGINS e KELLER (1973) - distribuições *a priori* não informativas (diferentes probabilidades de verificação).

Painel	Resultado do Teste	Verificados pelo P. O.		Não Verificados	Estimativas de B&G (%)	Estimativas Bayesianas (%)
		Positivo	Negativo			
(a) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 100\%$	Positivo	65	134	-	$\widehat{S}_E = 20,25$ (10,48; 30,01)	-
	Negativo	256	1409	-	$\widehat{S}_P = 91,32$ (89,85; 92,79)	-
(b) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 50\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 90\%$	Positivo	33	121	45	$\widehat{S}_E = 9,43$ (0,01; 19,29)	$\widehat{S}_E = 10,61$ (3,44; 24,53)
	Negativo	230	705	730	$\widehat{S}_P = 88,92$ (87,12; 90,73)	$\widehat{S}_P = 87,71$ (81,09; 92,18)
(c) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 50\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 80\%$	Positivo	33	107	59	$\widehat{S}_E = 11,11$ (0,06; 21,60)	$\widehat{S}_E = 12,20$ (3,40; 28,99)
	Negativo	205	705	755	$\widehat{S}_P = 89,45$ (87,69; 91,22)	$\widehat{S}_P = 88,41$ (81,45; 93,27)
(d) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 50\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 70\%$	Positivo	33	94	72	$\widehat{S}_E = 13,30$ (2,12; 24,47)	$\widehat{S}_E = 13,62$ (3,53; 33,92)
	Negativo	179	705	781	$\widehat{S}_P = 90,02$ (88,29; 91,74)	$\widehat{S}_P = 88,62$ (81,05; 93,87)
(e) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 50\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 60\%$	Positivo	33	88	88	$\widehat{S}_E = 16,43$ (4,49; 28,38)	$\widehat{S}_E = 17,88$ (3,58; 41,65)
	Negativo	154	705	806	$\widehat{S}_P = 90,57$ (88,86; 92,28)	$\widehat{S}_P = 89,98$ (81,22; 94,88)
(f) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 50\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 50\%$	Positivo	33	67	99	$\widehat{S}_E = 20,42$ (7,71; 33,14)	$\widehat{S}_E = 20,84$ (3,89; 48,20)
	Negativo	128	705	832	$\widehat{S}_P = 91,36$ (89,67; 93,04)	$\widehat{S}_P = 90,70$ (82,00; 95,76)
(g) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 50\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 40\%$	Positivo	33	54	112	$\widehat{S}_E = 26,40$ (12,93; 39,86)	$\widehat{S}_E = 25,93$ (4,00; 57,09)
	Negativo	102	705	858	$\widehat{S}_P = 92,17$ (90,50; 93,84)	$\widehat{S}_P = 91,56$ (82,57; 96,76)
(h) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 50\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 30\%$	Positivo	33	40	126	$\widehat{S}_E = 35,43$ (21,55; 49,31)	$\widehat{S}_E = 23,37$ (3,85; 63,31)
	Negativo	77	705	883	$\widehat{S}_P = 93,23$ (91,55; 94,90)	$\widehat{S}_P = 91,22$ (81,47; 97,30)
(i) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 50\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 20\%$	Positivo	33	27	139	$\widehat{S}_E = 49,35$ (35,83; 62,87)	$\widehat{S}_E = 36,54$ (4,93; 76,94)
	Negativo	51	705	909	$\widehat{S}_P = 94,55$ (92,86; 96,23)	$\widehat{S}_P = 92,77$ (82,75; 98,46)
(j) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 50\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 10\%$	Positivo	33	13	153	$\widehat{S}_E = 70,68$ (59,74; 81,62)	$\widehat{S}_E = 47,60$ (6,54; 87,02)
	Negativo	26	705	934	$\widehat{S}_P = 96,62$ (95,01; 98,22)	$\widehat{S}_P = 94,15$ (86,20; 99,24)

Tabela 44: Resultados das simulações para cada porcentagem de verificação - dados de HIGGINS e KELLER (1973) - distribuições *a priori* não informativas (diferentes probabilidades de verificação).

Painel	Resultado do Teste	Verificados pelo P. O.		Não Verificados	Estimativas de B&G (%)	Estimativas Bayesianas (%)
		Positivo	Negativo			
(a) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 100\%$	Positivo	65	134	-	$\widehat{S}_E = 20,25$ (10,48; 30,01)	-
	Negativo	256	1409	-	$\widehat{S}_P = 91,32$ (89,85; 92,79)	-
(b) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 90\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 10\%$	Positivo	58	13	128	$\widehat{S}_E = 82,93$ (76,37; 89,50)	$\widehat{S}_E = 58,57$ (14,83; 87,96)
	Negativo	26	1268	371	$\widehat{S}_P = 97,82$ (96,71; 98,92)	$\widehat{S}_P = 95,27$ (90,87; 99,31)
(c) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 80\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 20\%$	Positivo	52	27	120	$\widehat{S}_E = 64,50$ (54,67; 74,33)	$\widehat{S}_E = 43,90$ (11,10; 77,42)
	Negativo	51	1127	487	$\widehat{S}_P = 95,91$ (94,54; 97,27)	$\widehat{S}_P = 94,69$ (89,34; 98,51)
(d) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 70\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 30\%$	Positivo	46	40	113	$\widehat{S}_E = 46,88$ (35,00; 58,76)	$\widehat{S}_E = 34,99$ (7,92; 67,71)
	Negativo	77	986	602	$\widehat{S}_P = 94,35$ (92,86; 95,83)	$\widehat{S}_P = 93,43$ (87,78; 97,58)
(e) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 60\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 40\%$	Positivo	39	54	106	$\widehat{S}_E = 31,75$ (18,86; 44,65)	$\widehat{S}_E = 25,84$ (5,54; 57,33)
	Negativo	102	845	718	$\widehat{S}_P = 92,78$ (91,20; 94,37)	$\widehat{S}_P = 92,03$ (84,54; 96,56)
(f) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 50\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 50\%$	Positivo	33	67	99	$\widehat{S}_E = 20,43$ (7,71; 33,14)	$\widehat{S}_E = 19,67$ (4,25; 47,47)
	Negativo	128	705	832	$\widehat{S}_P = 91,36$ (89,68; 93,03)	$\widehat{S}_P = 90,63$ (83,05; 95,84)
(g) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 40\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 60\%$	Positivo	26	80	93	$\widehat{S}_E = 12,02$ (0,10; 23,95)	$\widehat{S}_E = 17,94$ (3,02; 40,41)
	Negativo	154	564	947	$\widehat{S}_P = 89,70$ (87,88; 91,52)	$\widehat{S}_P = 89,77$ (78,87; 95,04)
(h) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 30\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 70\%$	Positivo	20	94	85	$\widehat{S}_E = 6,58$ (0,03; 13,18)	$\widehat{S}_E = 13,45$ (1,98; 35,22)
	Negativo	179	423	1063	$\widehat{S}_P = 87,70$ (85,66; 89,74)	$\widehat{S}_P = 87,97$ (75,21; 93,98)
(i) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 20\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 80\%$	Positivo	13	107	79	$\widehat{S}_E = 2,98$ (0,01; 6,05)	$\widehat{S}_E = 6,93$ (0,08; 25,18)
	Negativo	205	282	1178	$\widehat{S}_P = 84,45$ (81,93; 86,98)	$\widehat{S}_P = 79,61$ (59,66; 92,43)
(j) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 10\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 90\%$	Positivo	7	121	71	$\widehat{S}_E = 1,04$ (0,01; 3,16)	$\widehat{S}_E = 5,18$ (0,05; 20,89)
	Negativo	230	141	1294	$\widehat{S}_P = 77,08$ (73,05; 81,12)	$\widehat{S}_P = 74,29$ (44,49; 91,46)

Tabela 45: Resultados das simulações para cada porcentagem de verificação - dados de BEGG e MCNEIL (1988) - distribuições *a priori* não informativas (diferentes probabilidades de verificação).

Painel	Resultado do Teste	Verificados pelo P. O.		Não Verificados	Estimativas de B&G (%)	Estimativas Bayesianas (%)
		Positivo	Negativo			
(a) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 100\%$	Positivo	302	80	-	$\widehat{S}_E = 62,79$ (57,33; 68,24)	-
	Negativo	179	372	-	$\widehat{S}_P = 82,30$ (78,42; 86,17)	-
(b) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 90\%$	Positivo	302	72	8	$\widehat{S}_E = 64,95$ (59,58; 70,32)	$\widehat{S}_E = 64,26$ (59,73; 68,72)
	Negativo	161	372	18	$\widehat{S}_P = 83,95$ (80,25; 87,65)	$\widehat{S}_P = 83,28$ (79,34; 86,50)
(c) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 80\%$	Positivo	302	64	16	$\widehat{S}_E = 67,32$ (62,05; 72,59)	$\widehat{S}_E = 66,06$ (60,80; 71,42)
	Negativo	143	372	36	$\widehat{S}_P = 85,63$ (82,12; 89,13)	$\widehat{S}_P = 84,48$ (80,01; 88,23)
(d) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 70\%$	Positivo	302	56	24	$\widehat{S}_E = 69,93$ (64,77; 75,08)	$\widehat{S}_E = 67,61$ (60,47; 74,26)
	Negativo	125	372	54	$\widehat{S}_P = 87,34$ (84,05; 90,64)	$\widehat{S}_P = 85,63$ (80,68; 89,93)
(e) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 60\%$	Positivo	302	48	32	$\widehat{S}_E = 72,81$ (67,80; 77,82)	$\widehat{S}_E = 69,63$ (61,47; 77,06)
	Negativo	107	372	72	$\widehat{S}_P = 89,09$ (86,03; 92,15)	$\widehat{S}_P = 86,75$ (82,20; 91,36)
(f) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 50\%$	Positivo	302	40	40	$\widehat{S}_E = 75,86$ (71,03; 80,70)	$\widehat{S}_E = 71,22$ (62,16; 80,24)
	Negativo	90	372	89	$\widehat{S}_P = 90,85$ (88,04; 93,66)	$\widehat{S}_P = 87,79$ (81,81; 92,56)
(g) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 40\%$	Positivo	302	32	48	$\widehat{S}_E = 79,45$ (74,85; 84,04)	$\widehat{S}_E = 74,19$ (62,10; 84,00)
	Negativo	72	372	107	$\widehat{S}_P = 92,65$ (90,13; 95,18)	$\widehat{S}_P = 88,89$ (81,02; 94,51)
(h) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 30\%$	Positivo	302	24	56	$\widehat{S}_E = 83,52$ (79,25; 87,79)	$\widehat{S}_E = 75,82$ (61,69; 88,17)
	Negativo	54	372	125	$\widehat{S}_P = 94,48$ (92,26; 96,69)	$\widehat{S}_P = 90,24$ (82,51; 95,82)
(i) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 20\%$	Positivo	302	16	64	$\widehat{S}_E = 88,18$ (84,42; 91,95)	$\widehat{S}_E = 79,53$ (64,24; 92,26)
	Negativo	36	372	143	$\widehat{S}_P = 96,32$ (94,52; 98,11)	$\widehat{S}_P = 91,34$ (82,37; 97,32)
(j) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 10\%$	Positivo	302	8	72	$\widehat{S}_E = 93,60$ (90,69; 96,51)	$\widehat{S}_E = 82,33$ (64,33; 95,82)
	Negativo	18	372	161	$\widehat{S}_P = 98,16$ (96,89; 99,43)	$\widehat{S}_P = 93,19$ (83,39; 98,80)

Tabela 46: Resultados das simulações para cada porcentagem de verificação - dados de BEGG e MCNEIL (1988) - distribuições *a priori* não informativas (diferentes probabilidades de verificação).

Painel	Resultado do Teste	Verificados pelo P. O.		Não Verificados	Estimativas de B&G (%)	Estimativas Bayesianas (%)
		Positivo	Negativo			
(a) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 100\%$	Positivo	302	80	-	$\widehat{S}_E = 62,79$ (57,33; 68,24)	-
	Negativo	179	372	-	$\widehat{S}_P = 82,30$ (78,42; 86,17)	-
(b) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 90\%$	Positivo	242	72	68	$\widehat{S}_E = 60,37$ (54,51; 66,22)	$\widehat{S}_E = 57,64$ (48,29; 66,28)
	Negativo	161	298	92	$\widehat{S}_P = 80,33$ (75,92; 84,74)	$\widehat{S}_P = 76,72$ (67,18; 84,92)
(c) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 80\%$	Positivo	242	64	76	$\widehat{S}_E = 62,84$ (57,06; 68,62)	$\widehat{S}_E = 59,76$ (49,48; 69,45)
	Negativo	143	298	110	$\widehat{S}_P = 82,33$ (78,13; 86,53)	$\widehat{S}_P = 78,33$ (67,88; 86,92)
(d) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 70\%$	Positivo	242	56	84	$\widehat{S}_E = 65,58$ (59,89; 71,27)	$\widehat{S}_E = 61,35$ (49,35; 72,56)
	Negativo	125	298	128	$\widehat{S}_P = 84,39$ (80,42; 88,36)	$\widehat{S}_P = 79,58$ (68,09; 88,83)
(e) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 60\%$	Positivo	242	48	92	$\widehat{S}_E = 68,65$ (63,07; 74,23)	$\widehat{S}_E = 62,70$ (48,63; 75,76)
	Negativo	107	298	146	$\widehat{S}_P = 86,51$ (82,80; 90,21)	$\widehat{S}_P = 80,85$ (68,72; 90,73)
(f) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 50\%$	Positivo	242	40	100	$\widehat{S}_E = 71,95$ (66,52; 77,38)	$\widehat{S}_E = 65,45$ (49,81; 79,71)
	Negativo	90	298	163	$\widehat{S}_P = 88,65$ (85,23; 92,07)	$\widehat{S}_P = 81,91$ (68,68; 92,38)
(g) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 40\%$	Positivo	242	32	108	$\widehat{S}_E = 75,88$ (70,66; 81,11)	$\widehat{S}_E = 66,46$ (50,34; 83,44)
	Negativo	72	298	181	$\widehat{S}_P = 90,87$ (87,78; 93,95)	$\widehat{S}_P = 83,67$ (69,45; 94,15)
(h) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 30\%$	Positivo	242	24	116	$\widehat{S}_E = 80,44$ (75,51; 85,36)	$\widehat{S}_E = 69,38$ (50,20; 86,87)
	Negativo	54	298	199	$\widehat{S}_P = 93,12$ (90,43; 95,81)	$\widehat{S}_P = 85,28$ (69,67; 95,47)
(i) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 20\%$	Positivo	242	16	124	$\widehat{S}_E = 85,78$ (81,35; 90,21)	$\widehat{S}_E = 75,16$ (51,30; 91,70)
	Negativo	36	298	217	$\widehat{S}_P = 95,40$ (93,19; 97,62)	$\widehat{S}_P = 86,81$ (69,95; 97,49)
(j) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 10\%$	Positivo	242	8	132	$\widehat{S}_E = 92,18$ (88,66; 95,69)	$\widehat{S}_E = 77,32$ (51,14; 95,77)
	Negativo	18	298	235	$\widehat{S}_P = 97,70$ (96,12; 99,28)	$\widehat{S}_P = 87,98$ (70,47; 98,60)

Tabela 47: Resultados das simulações para cada porcentagem de verificação - dados de BEGG e MCNEIL (1988) - distribuições *a priori* não informativas (diferentes probabilidades de verificação).

Painel	Resultado do Teste	Verificados pelo P. O.		Não Verificados	Estimativas de B&G (%)	Estimativas Bayesianas (%)
		Positivo	Negativo			
(a) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 100\%$	Positivo	302	80	-	$\widehat{S_E} = 62,79$ (57,33; 68,24)	-
	Negativo	179	372	-	$\widehat{S_P} = 82,30$ (78,42; 86,17)	-
(b) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 90\%$	Positivo	151	72	159	$\widehat{S_E} = 50,29$ (43,42; 57,17)	$\widehat{S_E} = 47,28$ (30,07; 65,21)
	Negativo	161	186	204	$\widehat{S_P} = 70,54$ (63,34; 76,74)	$\widehat{S_P} = 65,94$ (45,21; 84,11)
(c) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 80\%$	Positivo	151	64	167	$\widehat{S_E} = 52,83$ (46,00; 59,67)	$\widehat{S_E} = 50,19$ (31,03; 69,31)
	Negativo	143	186	222	$\widehat{S_P} = 73,26$ (67,28; 79,23)	$\widehat{S_P} = 68,87$ (47,00; 86,09)
(d) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 70\%$	Positivo	151	56	175	$\widehat{S_E} = 55,72$ (48,92; 62,52)	$\widehat{S_E} = 52,12$ (29,59; 71,55)
	Negativo	125	186	240	$\widehat{S_P} = 76,13$ (70,41; 81,85)	$\widehat{S_P} = 70,42$ (46,68; 87,87)
(e) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 60\%$	Positivo	151	48	183	$\widehat{S_E} = 62,27$ (55,81; 68,72)	$\widehat{S_E} = 57,21$ (35,79; 74,73)
	Negativo	107	186	188	$\widehat{S_P} = 76,82$ (70,85; 82,79)	$\widehat{S_P} = 69,55$ (45,80; 87,95)
(f) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 50\%$	Positivo	151	40	191	$\widehat{S_E} = 62,27$ (55,81; 68,72)	$\widehat{S_E} = 55,07$ (36,41; 74,47)
	Negativo	90	186	275	$\widehat{S_P} = 76,82$ (70,85; 82,79)	$\widehat{S_P} = 68,33$ (46,98; 88,42)
(g) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 40\%$	Positivo	151	32	199	$\widehat{S_E} = 67,21$ (60,63; 73,79)	$\widehat{S_E} = 56,51$ (30,04; 82,40)
	Negativo	70	186	293	$\widehat{S_P} = 85,60$ (80,96; 90,25)	$\widehat{S_P} = 69,12$ (45,78; 89,86)
(h) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 30\%$	Positivo	151	24	207	$\widehat{S_E} = 72,67$ (66,25; 79,08)	$\widehat{S_E} = 61,93$ (32,30; 87,17)
	Negativo	54	186	311	$\widehat{S_P} = 89,07$ (84,95; 93,19)	$\widehat{S_P} = 77,17$ (48,21; 95,54)
(i) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 20\%$	Positivo	151	16	215	$\widehat{S_E} = 79,45$ (73,40; 85,49)	$\widehat{S_E} = 63,46$ (32,06; 90,21)
	Negativo	36	186	329	$\widehat{S_P} = 92,65$ (89,21; 96,10)	$\widehat{S_P} = 84,97$ (55,24; 98,59)
(j) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 10\%$	Positivo	151	8	223	$\widehat{S_E} = 88,18$ (83,06; 93,30)	$\widehat{S_E} = 71,56$ (39,09; 95,80)
	Negativo	18	186	347	$\widehat{S_P} = 96,32$ (93,82; 98,81)	$\widehat{S_P} = 84,97$ (55,24; 98,59)

Tabela 48: Resultados das simulações para cada porcentagem de verificação - dados de BEGG e MCNEIL (1988) - distribuições *a priori* não informativas (diferentes probabilidades de verificação).

Painel	Resultado do Teste	Verificados pelo P. O.		Não Verificados	Estimativas de B&G (%)	Estimativas Bayesianas (%)
		Positivo	Negativo			
(a) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 100\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 100\%$	Positivo	302	80	-	$\widehat{S_E} = 62,79$ (57,33; 68,24)	-
	Negativo	179	372	-	$\widehat{S_P} = 82,30$ (78,42; 86,17)	-
(b) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 90\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 10\%$	Positivo	272	8	102	$\widehat{S_E} = 92,96$ (89,78; 96,14)	$\widehat{S_E} = 79,42$ (58,39; 96,02)
	Negativo	18	335	198	$\widehat{S_P} = 97,96$ (96,55; 99,36)	$\widehat{S_P} = 91,70$ (78,17; 98,68)
(c) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 80\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 20\%$	Positivo	242	16	124	$\widehat{S_E} = 85,78$ (81,35; 90,21)	$\widehat{S_E} = 73,36$ (51,68; 91,40)
	Negativo	36	298	217	$\widehat{S_P} = 95,40$ (93,19; 97,62)	$\widehat{S_P} = 88,07$ (70,11; 97,19)
(d) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 70\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 30\%$	Positivo	211	24	147	$\widehat{S_E} = 78,35$ (73,01; 83,70)	$\widehat{S_E} = 66,46$ (42,82; 87,09)
	Negativo	54	260	237	$\widehat{S_P} = 92,12$ (89,07; 95,18)	$\widehat{S_P} = 81,69$ (62,17; 95,51)
(e) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 60\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 40\%$	Positivo	181	32	169	$\widehat{S_E} = 70,71$ (64,65; 76,77)	$\widehat{S_E} = 62,92$ (37,15; 83,20)
	Negativo	72	223	256	$\widehat{S_P} = 87,89$ (83,90; 91,88)	$\widehat{S_P} = 78,75$ (54,98; 93,83)
(f) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 50\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 50\%$	Positivo	151	40	191	$\widehat{S_E} = 62,70$ (56,02; 69,38)	$\widehat{S_E} = 54,15$ (30,15; 77,87)
	Negativo	90	186	275	$\widehat{S_P} = 82,27$ (77,20; 87,35)	$\widehat{S_P} = 72,47$ (46,38; 92,15)
(g) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 40\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 60\%$	Positivo	121	48	213	$\widehat{S_E} = 54,15$ (46,87; 61,44)	$\widehat{S_E} = 49,17$ (24,22; 73,50)
	Negativo	108	149	294	$\widehat{S_P} = 74,65$ (68,25; 81,04)	$\widehat{S_P} = 66,68$ (36,94; 89,05)
(h) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 30\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 70\%$	Positivo	91	56	235	$\widehat{S_E} = 44,86$ (36,80; 52,92)	$\widehat{S_E} = 46,13$ (20,15; 72,66)
	Negativo	125	112	314	$\widehat{S_P} = 64,15$ (56,15; 72,15)	$\widehat{S_P} = 64,15$ (33,37; 88,30)
(i) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 20\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 80\%$	Positivo	60	64	258	$\widehat{S_E} = 33,73$ (24,37; 43,10)	$\widehat{S_E} = 34,49$ (11,30; 66,73)
	Negativo	143	74	334	$\widehat{S_P} = 48,80$ (38,66; 58,93)	$\widehat{S_P} = 50,17$ (19,63; 85,04)
(j) $\lambda_{11} = \lambda_{00} = 10\%$ $\lambda_{01} = \lambda_{10} = 90\%$	Positivo	30	72	280	$\widehat{S_E} = 20,05$ (8,08; 32,02)	$\widehat{S_E} = 30,42$ (5,96; 64,01)
	Negativo	161	37	353	$\widehat{S_P} = 27,63$ (14,61; 40,65)	$\widehat{S_P} = 43,81$ (11,28; 82,85)

Para as simulações, foram escolhidos três exemplos nos quais os valores da sensibilidade e da especificidade dos testes em estudo são bem discrepantes. Isso foi feito para que se pudesse avaliar o efeito do tamanho amostral, na estimação desses parâmetros de interesse, quando o viés de verificação está presente. Assim, foram escolhidas diferentes distribuições *a priori* não informativas e informativas, retiradas a partir dos próprios bancos de dados.

Nota-se que a metodologia bayesiana não foi capaz de estimar a sensibilidade e a especificidade de maneira que os valores fossem próximos aos valores reais (banco completo). Mesmo com a escolha das distribuições *a priori* informativas, o método se comportou de forma insatisfatória. Esta metodologia poderia ter um desempenho melhor, talvez, se a escolha das distribuições *a priori* fossem obtidas a partir de um especialista da área, já que as obtidas a partir da própria amostra não forneceram resultados diferentes daqueles obtidos a partir das distribuições *a priori* não informativas.

3 Avaliação de Dois Testes Diagnósticos na Presença do Viés de Verificação

Planejamentos de duas fases são utilizados com frequência, principalmente em estudos epidemiológicos (HAND, 1987). Esse tipo de procedimento é constituído de uma primeira fase, em que uma grande amostra é avaliada por um instrumento de rastreamento de alguma característica para que sejam selecionados indivíduos para uma segunda etapa. Pode ser um estágio que exija um investimento maior e envolva técnicas mais invasivas para detectar algum sintoma de interesse. Pode ser, também, uma fase em que se deseja obter maiores informações sobre os participantes do estudo, para então selecionar-se um grupo que será submetido à verificação através de um exame mais detalhado, o padrão ouro (ZHOU, 1998).

Surge, portanto, a necessidade de se comparar a acurácia dos dois testes utilizados no rastreamento, no que diz respeito a discriminarem indivíduos com e sem uma certa doença. Se os resultados desses testes são do tipo “positivo” ou “negativo”, a acurácia pode ser avaliada através dos valores de sensibilidade e especificidade de cada um deles. Se todos os indivíduos forem submetidos à verificação esse objetivo poderia ser alcançado através da aplicação de um teste de Mc Nemar (AGRESTI, 2002), já que os resultados dos dois testes são correlacionados. Quando a informação da verificação não está disponível, por alguns motivos já citados anteriormente, o teste de Mc Nemar é aplicado descartando-se os indivíduos não verificados, o que pode levar ao viés de verificação. Métodos para se avaliar a acurácia de um único teste diagnóstico já foram discutidas na Seção 2. Zhou (1998) propôs uma metodologia para que a acurácia de dois testes diagnósticos seja avaliada quando há indivíduos não verificados pelo padrão ouro, admitindo-se que a verificação independe do estado da doença, o que não é observado na prática. Para contornar esse

problema, será introduzido um modelo bayesiano, que reconhece dependência entre V e D , considerando os parâmetros λ_{111} , λ_{101} , λ_{011} , λ_{001} , λ_{110} , λ_{100} , λ_{010} , λ_{000} .

3.1 Método de Zhou

Sejam T_1 e T_2 variáveis aleatórias representando os resultados dos testes 1 e 2, respectivamente, onde $T_k = 1$ denota um resultado positivo para o teste k e $T_k = 0$ um resultado negativo ($k = 1, 2$). Considere D uma variável aleatória representando o verdadeiro estado de um indivíduo, sendo que $D = 1$ se o indivíduo é portador da doença e $D = 0$ se o indivíduo é saudável. Seja, também, V uma variável aleatória tal que $V = 1$ indica que o indivíduo foi verificado pelo padrão ouro e $V = 0$ indica que ele não foi verificado.

O modelo proposto por Zhou (1998), afim de se comparar o desempenho de dois testes diagnósticos na presença do viés de verificação, tem como pressuposto a seguinte relação

$$P(V \mid T_1, T_2, D) = P(V \mid T_1, T_2), \quad (46)$$

ou seja, assume-se que a probabilidade de um indivíduo ser verificado pelo padrão ouro depende apenas dos resultados dos testes e não do verdadeiro estado (positivo ou negativo). Esse é o mesmo pressuposto assumido por Begg e Greenes (1983).

Zhou (1998) define as probabilidades condicionais

$$\psi_{ij} = P(D = 1 \mid T_1 = i, T_2 = j), \quad (47)$$

para $i = 0, 1$ e $j = 0, 1$, e as probabilidades

$$\eta_{ij} = P(T_1 = i, T_2 = j), \quad (48)$$

para $i = 0, 1$ e $j = 0, 1$, em que $\sum_{i=0}^1 \sum_{j=0}^1 \eta_{ij} = 1$. Sejam os vetores $\boldsymbol{\psi} = (\psi_{00}, \psi_{01}, \psi_{10}, \psi_{11})'$, $\boldsymbol{\eta}' = (\eta_{00}, \eta_{01}, \eta_{10})$ e $\eta_{11} = 1 - \eta_{00} - \eta_{01} - \eta_{10}$. Tem-se que

$$\sum_{i=0}^1 \sum_{j=0}^1 \psi_{ij} \eta_{ij} = \sum_{i=0}^1 \sum_{j=0}^1 P(D = 1 \mid T_1 = i, T_2 = j) P(T_1 = i, T_2 = j) = P(D = 1), \quad (49)$$

ou seja, $P(D = 1) = \xi$, que é a prevalência da doença.

Tem-se ainda que

$$\begin{aligned} P(D = 1, T_1 = 1) &= P(D = 1, T_1 = 1, T_2 = 1) + P(D = 1, T_1 = 1, T_2 = 0) \\ &= P(D = 1 \mid T_1 = 1, T_2 = 1) P(T_1 = 1, T_2 = 1) + \\ &+ P(D = 1 \mid T_1 = 1, T_2 = 0) P(T_1 = 1, T_2 = 0) \\ &= \psi_{11} \eta_{11} + \psi_{10} \eta_{10} = \sum_{j=1}^n \psi_{1j} \eta_{1j}. \end{aligned} \quad (50)$$

Analogamente,

$$\begin{aligned} P(D = 1, T_2 = 1) &= P(D = 1, T_1 = 1, T_2 = 1) + P(D = 1, T_1 = 0, T_2 = 1) \\ &= P(D = 1 \mid T_1 = 1, T_2 = 1) P(T_1 = 1, T_2 = 1) + \\ &+ P(D = 1 \mid T_1 = 0, T_2 = 1) P(T_1 = 0, T_2 = 1) \\ &= \psi_{11} \eta_{11} + \psi_{01} \eta_{01} = \sum_{i=0}^1 \psi_{i1} \eta_{i1}. \end{aligned} \quad (51)$$

Assim, combinando-se as expressões (49) e (50), tem-se que a sensibilidade do teste 1 é dada por

$$S_{E1} = P(T_1 = 1 \mid D = 1) = \frac{P(T_1 = 1, D = 1)}{P(D = 1)} = \frac{\sum_{j=0}^1 \psi_{1j} \eta_{1j}}{\xi}, \quad (52)$$

e, das expressões (49) e (51), tem-se que a sensibilidade do teste 2 é dada por

$$S_{E2} = P(T_2 = 1 \mid D = 1) = \frac{P(T_2 = 1, D = 1)}{P(D = 1)} = \frac{\sum_{i=0}^1 \psi_{i1} \eta_{i1}}{\xi}. \quad (53)$$

Agora, considerando que

$$\begin{aligned} P(D = 0, T_1 = 0) &= P(D = 0, T_1 = 0, T_2 = 0) + P(D = 0, T_1 = 0, T_2 = 1) \\ &= P(D = 0 \mid T_1 = 0, T_2 = 0)P(T_1 = 0, T_2 = 0) + P(D = 0 \mid T_1 = 0, T_2 = 1)P(T_1 = 0, T_2 = 1) \\ &= (1 - \psi_{00})\eta_{00} + (1 - \psi_{01})\eta_{01} = \sum_{j=0}^1 (1 - \psi_{0j})\eta_{0j}. \end{aligned} \quad (54)$$

Analogamente,

$$\begin{aligned} P(D = 0, T_2 = 0) &= P(D = 0, T_1 = 0, T_2 = 0) + P(D = 0, T_1 = 1, T_2 = 0) \\ &= P(D = 0 \mid T_1 = 0, T_2 = 0)P(T_1 = 0, T_2 = 0) + P(D = 0 \mid T_1 = 1, T_2 = 0)P(T_1 = 1, T_2 = 0) \\ &= (1 - \psi_{00})\eta_{00} + (1 - \psi_{10})\eta_{10} = \sum_{i=0}^1 (1 - \psi_{i0})\eta_{i0}. \end{aligned} \quad (55)$$

Assim, as expressões para as especificidades dos testes 1 e 2 são dadas, respectivamente, por

$$S_{P1} = P(T_1 = 0 \mid D = 0) = \frac{P(T_1 = 0, D = 0)}{P(D = 0)} = \frac{\sum_{j=0}^1 (1 - \psi_{0j})\eta_{0j}}{1 - \xi} \quad (56)$$

e

$$S_{P2} = P(T_2 = 0 \mid D = 0) = \frac{P(T_2 = 0, D = 0)}{P(D = 0)} = \frac{\sum_{i=0}^1 (1 - \psi_{i0})\eta_{i0}}{1 - \xi}. \quad (57)$$

A Tabela 49 sumariza as combinações entre os resultados dos testes 1 e 2, de acordo com o verdadeiro status da doença (D) e o da verificação pelo padrão ouro (V).

Note-se que $n = n_{11} + n_{10} + n_{01} + n_{00}$, que é o tamanho amostral. Admitindo-se o

Tabela 49: Combinações de resultados dos testes 1 e 2, de acordo com D e V .

	$T_1 = 1$		$T_1 = 0$	
	$T_2 = 1$	$T_2 = 0$	$T_2 = 1$	$T_2 = 0$
$V = 1, D = 1$	s_{11}	s_{10}	s_{01}	s_{00}
$V = 1, D = 0$	r_{11}	r_{10}	r_{01}	r_{00}
$V = 0$	u_{11}	u_{10}	u_{01}	u_{00}
<i>Total</i>	n_{11}	n_{10}	n_{01}	n_{00}

pressuposto de que a verificação do indivíduo independe do estado real da doença, Zhou (1998) definiu a função de verossimilhança para $(\boldsymbol{\psi}, \boldsymbol{\eta})$ como

$$\begin{aligned}
L(\boldsymbol{\psi}, \boldsymbol{\eta}) &= \prod_{i=0}^1 \prod_{j=0}^1 [P(D = 1, T_1 = i, T_2 = j, V = 1)]^{s_{ij}} \\
&\quad \times \prod_{i=0}^1 \prod_{j=0}^1 [P(D = 0, T_1 = i, T_2 = j, V = 1)]^{r_{ij}} \\
&\quad \times \prod_{i=0}^1 \prod_{j=0}^1 [P(T_1 = i, T_2 = j, V = 0)]^{u_{ij}}. \tag{58}
\end{aligned}$$

Já que há independência entre D e V , tem-se que

$$\begin{aligned}
L(\boldsymbol{\psi}, \boldsymbol{\eta}) &= \prod_{i=0}^1 \prod_{j=0}^1 [P(D = 1 \mid T_1 = i, T_2 = j)P(T_1 = i, T_2 = j)]^{s_{ij}} \\
&\quad \times \prod_{i=0}^1 \prod_{j=0}^1 [P(D = 0 \mid T_1 = i, T_2 = j)P(T_1 = i, T_2 = j)]^{r_{ij}} \\
&\quad \times \prod_{i=0}^1 \prod_{j=0}^1 [P(T_1 = i, T_2 = j)]^{u_{ij}}. \tag{59}
\end{aligned}$$

Utilizando a notação introduzida anteriormente, tem-se que

$$L(\boldsymbol{\psi}, \boldsymbol{\eta}) = \prod_{i=0}^1 \prod_{j=0}^1 [\psi_{ij}\eta_{ij}]^{s_{ij}} \times \prod_{i=0}^1 \prod_{j=0}^1 [(1 - \psi_{ij})\eta_{ij}]^{r_{ij}} \times \prod_{i=0}^1 \prod_{j=0}^1 [\eta_{ij}]^{u_{ij}}, \tag{60}$$

e, aplicando-se o logaritmo, chega-se em

$$\begin{aligned}
\ln L(\boldsymbol{\psi}, \boldsymbol{\eta}) &= l(\boldsymbol{\psi}, \boldsymbol{\eta}) = \sum_{i=0}^1 \sum_{j=0}^1 [s_{ij} \ln \psi_{ij} + s_{ij} \ln \eta_{ij} + r_{ij} \ln(1 - \psi_{ij}) + r_{ij} \ln \eta_{ij} + u_{ij} \ln \eta_{ij}] \\
&= \sum_{i=0}^1 \sum_{j=0}^1 [s_{ij} \ln \psi_{ij} + r_{ij} \ln(1 - \psi_{ij})] + \sum_{i=0}^1 \sum_{j=0}^1 [(s_{ij} + r_{ij} + u_{ij}) \ln \eta_{ij}]. \quad (61)
\end{aligned}$$

Como $s_{ij} + r_{ij} + u_{ij} = n_{ij}$, tem-se que

$$l(\boldsymbol{\psi}, \boldsymbol{\eta}) = \sum_{i=0}^1 \sum_{j=0}^1 [s_{ij} \ln \psi_{ij} + r_{ij} \ln(1 - \psi_{ij})] + \sum_{i=0}^1 \sum_{j=0}^1 [n_{ij} \ln \eta_{ij}]. \quad (62)$$

Os estimadores de máxima verossimilhança de ψ_{ij} são encontrados a partir da expressão

$$\frac{\partial \ln L(\boldsymbol{\psi}, \boldsymbol{\eta})}{\partial \psi_{ij}} = \frac{s_{ij}}{\psi_{ij}} - \frac{r_{ij}}{1 - \psi_{ij}} = 0. \quad (63)$$

Portanto,

$$\hat{\psi}_{ij} = \frac{s_{ij}}{s_{ij} + r_{ij}}. \quad (64)$$

Lembrando-se que $\eta_{00} > 0$, $\eta_{01} > 0$, $\eta_{10} > 0$ e $\eta_{11} = 1 - \eta_{00} - \eta_{01} - \eta_{10}$, pode-se considerar que o termo

$$\ell_{\eta} = \sum_{i=0}^1 \sum_{j=0}^1 [n_{ij} \ln \eta_{ij}]$$

é a função de verossimilhança de uma distribuição multinomial. Portanto, os estimadores $\hat{\eta}_{ij}$ de máxima verossimilhança de η_{ij} são dados por

$$\hat{\eta}_{ij} = \frac{n_{ij}}{n}. \quad (65)$$

Considerando $\ell_{\psi} = \sum_{i=0}^1 \sum_{j=0}^1 [s_{ij} \ln \psi_{ij} + r_{ij} \ln(1 - \psi_{ij})]$, tem-se que $\ln L(\boldsymbol{\psi}, \boldsymbol{\eta}) = \ell_{\psi} + \ell_{\eta}$. Das expressões (49), (64) e (65), tem-se que o estimador $\hat{\xi}$ da prevalência ξ é dado por

$$\hat{\xi} = \sum_{i=0}^1 \sum_{j=0}^1 \hat{\psi}_{ij} \hat{\eta}_{ij} = \sum_{i=0}^1 \sum_{j=0}^1 \frac{s_{ij}}{s_{ij} + r_{ij}} \frac{n_{ij}}{n}. \quad (66)$$

Assim, os estimadores de máxima verossimilhança para S_{E1} e S_{E2} são dados, respectivamente, por

$$\hat{S}_{E1} = \frac{\sum_{j=0}^1 \hat{\psi}_{1j} \hat{\eta}_{1j}}{\hat{\xi}} = \frac{\sum_{j=0}^1 \frac{s_{1j} n_{1j}}{s_{1j} + r_{1j}}}{\sum_{i=0}^1 \sum_{j=0}^1 \frac{s_{ij} n_{ij}}{s_{ij} + r_{ij}}} \quad (67)$$

e

$$\hat{S}_{E2} = \frac{\sum_{i=0}^1 \hat{\psi}_{i1} \hat{\eta}_{i1}}{\hat{\xi}} = \frac{\sum_{i=0}^1 \frac{s_{i1} n_{i1}}{s_{i1} + r_{i1}}}{\sum_{i=0}^1 \sum_{j=0}^1 \frac{s_{ij} n_{ij}}{s_{ij} + r_{ij}}}. \quad (68)$$

Por sua vez, os estimadores de máxima verossimilhança para S_{P1} e S_{P2} são dados, respectivamente, por

$$\hat{S}_{P1} = \frac{\sum_{j=0}^1 (1 - \hat{\psi}_{0j}) \hat{\eta}_{0j}}{1 - \hat{\xi}} = \frac{\sum_{j=0}^1 \frac{r_{0j} n_{0j}}{s_{0j} + r_{0j}}}{\sum_{i=0}^1 \sum_{j=0}^1 \frac{r_{ij} n_{ij}}{s_{ij} + r_{ij}}} \quad (69)$$

e

$$\hat{S}_{P2} = \frac{\sum_{i=0}^1 (1 - \hat{\psi}_{i0}) \hat{\eta}_{i0}}{1 - \hat{\xi}} = \frac{\sum_{i=0}^1 \frac{r_{i0} n_{i0}}{s_{i0} + r_{i0}}}{\sum_{i=0}^1 \sum_{j=0}^1 \frac{r_{ij} n_{ij}}{s_{ij} + r_{ij}}}. \quad (70)$$

Considerando as razões de verossimilhanças $RV_1 = S_{E1}/(1 - S_{P1})$ e $RV_2 = S_{E2}/(1 - S_{P2})$, ou seja, o quociente entre a probabilidade de cada um dos dois testes classificar corretamente como positivo um indivíduo de fato portador da doença e a probabilidade do mesmo teste classificar erroneamente como positivo um indivíduo não doente, Nofuentes e del Castillo (2005) propuseram estimativas de máxima verossimilhança para estas medidas e um teste de hipóteses assintótico para compará-las.

3.2 Método Bayesiano (testes independentes)

A seguir, será introduzido um método bayesiano para estimar-se as medidas de desempenho de dois testes diagnósticos na situação em que o viés de verificação está presente. Aqui, será admitido que o pressuposto de que $P(V | T_1, T_2, D) = P(V | T_1, T_2)$ é inválido, ou seja, a verificação depende do verdadeiro estado da doença. Assim, serão adicionados ao modelo os parâmetros λ_{111} , λ_{101} , λ_{011} , λ_{001} , λ_{110} , λ_{100} , λ_{010} , λ_{000} , definidos por

$$\begin{aligned}
 \lambda_{111} &= P(V | T_1 = 1, T_2 = 1, D = 1) \\
 \lambda_{101} &= P(V | T_1 = 1, T_2 = 0, D = 1) \\
 \lambda_{011} &= P(V | T_1 = 0, T_2 = 1, D = 1) \\
 \lambda_{001} &= P(V | T_1 = 0, T_2 = 0, D = 1) \\
 \lambda_{110} &= P(V | T_1 = 1, T_2 = 1, D = 0) \\
 \lambda_{100} &= P(V | T_1 = 1, T_2 = 0, D = 0) \\
 \lambda_{010} &= P(V | T_1 = 0, T_2 = 1, D = 0) \\
 \lambda_{000} &= P(V | T_1 = 0, T_2 = 0, D = 0).
 \end{aligned} \tag{71}$$

Também serão abordadas duas situações: uma primeira, em que assumir-se-á independência entre os testes T_1 e T_2 e outra em que há a dependência entre T_1 e T_2 . Brenner (1996), Torrance - Rynard e Walter (1997) e Vacek (1985) discutem de uma maneira mais ampla a dependência entre testes diagnósticos.

Considerando-se que T_1 e T_2 são independentes, a Tabela 50 exibe todas as possíveis combinações entre as variáveis V , D , T_1 e T_2 e as suas contribuições à verossimilhança.

Na Tabela 50, u_{111} , u_{110} , u_{101} , u_{100} , u_{011} , u_{010} , u_{001} e u_{000} são quantidades desconhecidas, tais que $u_{11} = u_{111} + u_{110}$, $u_{10} = u_{101} + u_{100}$, $u_{01} = u_{011} + u_{010}$ e $u_{00} = u_{001} + u_{000}$, sendo que u_{11} , u_{10} , u_{01} e u_{00} são conhecidos (ver Tabela 49). Nota-se que

Tabela 50: Contribuições de todas as possíveis combinações entre as variáveis V , D , T_1 e T_2 à verossimilhança.

T_1	T_2	D	V	Frequência	Contribuição à Verossimilhança
1	1	1	1	s_{11}	$\xi \lambda_{111} S_{E1} S_{E2}$
1	0	1	1	s_{10}	$\xi \lambda_{101} S_{E1} (1 - S_{E2})$
0	1	1	1	s_{01}	$\xi \lambda_{011} (1 - S_{E1}) S_{E2}$
0	0	1	1	s_{00}	$\xi \lambda_{001} (1 - S_{E1}) (1 - S_{E2})$
1	1	0	1	r_{11}	$(1 - \xi) \lambda_{110} (1 - S_{P1}) (1 - S_{P2})$
1	0	0	1	r_{10}	$(1 - \xi) \lambda_{100} (1 - S_{P1}) S_{P2}$
0	1	0	1	r_{01}	$(1 - \xi) \lambda_{010} S_{P1} (1 - S_{P2})$
0	0	0	1	r_{00}	$(1 - \xi) \lambda_{000} S_{P1} S_{P2}$
1	1	1	0	$[u_{111}]$	$\xi (1 - \lambda_{111}) S_{P1} S_{P2}$
1	0	1	0	$[u_{101}]$	$\xi (1 - \lambda_{101}) S_{P1} (1 - S_{P2})$
0	1	1	0	$[u_{011}]$	$\xi (1 - \lambda_{011}) (1 - S_{P1}) S_{P2}$
0	0	1	0	$[u_{001}]$	$\xi (1 - \lambda_{001}) (1 - S_{P1}) (1 - S_{P2})$
1	1	0	0	$[u_{110}]$	$(1 - \xi) (1 - \lambda_{110}) (1 - S_{P1}) (1 - S_{P2})$
1	0	0	0	$[u_{100}]$	$(1 - \xi) (1 - \lambda_{100}) (1 - S_{P1}) S_{P2}$
0	1	0	0	$[u_{010}]$	$(1 - \xi) (1 - \lambda_{010}) S_{P1} (1 - S_{P2})$
0	0	0	0	$[u_{000}]$	$(1 - \xi) (1 - \lambda_{000}) S_{P1} S_{P2}$

$$P(T_1 = 1, T_2 = 1, D = 1, V = 1) = P(D = 1)P(V = 1 | T_1 = 1, T_2 = 1, D = 1)P(T_1 = 1, T_2 = 1, D = 1). \quad (72)$$

Se T_1 e T_2 são independentes, $P(T_1 = 1, T_2 = 1 | D = 1) = P(T_1 = 1 | D = 1)P(T_2 = 1 | D = 1) = S_{E1}S_{E2}$, e $P(T_1 = 1, T_2 = 1, D = 1, V = 1) = \xi \lambda_{111} S_{E1} S_{E2}$. De forma análoga, pode-se obter as demais contribuições à verossimilhança exibidas na Tabela 50, dadas por $P(T_1 = i, T_2 = j, D = d, V = v)$, em que $i = 0, 1$, $j = 0, 1$, $d = 0, 1$, e $v = 0, 1$. A função de verossimilhança para $\boldsymbol{\theta} = (\xi, S_{E1}, S_{E2}, S_{P1}, S_{P2}, \lambda_{111}, \lambda_{101}, \lambda_{011}, \lambda_{001}, \lambda_{110}, \lambda_{100}, \lambda_{010}, \lambda_{000})'$ é dada por

$$\begin{aligned}
L(\boldsymbol{\theta}) = & \xi^{\sum_{i=0}^1 \sum_{j=0}^1 (s_{ij} + u_{ij1})} (1 - \xi)^{\sum_{i=0}^1 \sum_{j=0}^1 (r_{ij} + u_{ij0})} S_{E1}^{s_{11} + s_{10} + u_{111} + u_{101}} (1 - S_{E1}^{s_{01} + s_{00} + u_{011} + u_{001}}) \times \\
& S_{E2}^{s_{11} + s_{10} + u_{111} + u_{011}} (1 - S_{E2}^{s_{10} + s_{00} + u_{101} + u_{001}}) S_{P1}^{r_{01} + r_{00} + u_{010} + u_{000}} (1 - S_{P1}^{r_{11} + r_{10} + u_{110} + u_{100}}) \times \\
& S_{P2}^{r_{10} + r_{00} + u_{100} + u_{000}} (1 - S_{P2}^{r_{11} + r_{01} + u_{110} + u_{010}}) \prod_{i=0}^1 \prod_{j=0}^1 \lambda_{ij1}^{s_{ij}} (1 - \lambda_{ij1})^{u_{ij1}} \lambda_{ij0}^{r_{ij}} (1 - \lambda_{ij0})^{u_{ij0}}.
\end{aligned} \quad (73)$$

Sejam Y_1 , Y_2 , Y_3 e Y_4 variáveis referentes ao número de indivíduos doentes não-verificados, sendo Y_1 especificamente associada ao número de indivíduos com resultados positivos para ambos os testes; Y_2 associada ao número de indivíduos com resultado positivo para o teste 1 e negativo para o teste 2; Y_3 associada ao número de indivíduos com resultado negativo para o teste 1 e positivo para o teste 2; e Y_4 associada ao número de indivíduos com resultados negativos para ambos os testes. Essas variáveis, dentro da terminologia introduzida por Tanner e Wong (1987), são definidas como variáveis latentes, desde que exista a possibilidade de reproduzi-las através de suas distribuições de probabilidade, apesar de não serem observáveis. A partir da fórmula de Bayes, verifica-se que as distribuições condicionais de Y_1 , Y_2 , Y_3 e Y_4 são dadas por:

$$\begin{aligned} Y_1 \mid u_{11}, \boldsymbol{\theta} &\sim \text{Binomial} \left(u_{11}; \frac{\xi(1 - \lambda_{111})S_{E1}S_{E2}}{\xi(1 - \lambda_{111})S_{E1}S_{E2} + (1 - \xi)(1 - \lambda_{110})(1 - S_{P1})(1 - S_{P2})} \right), \\ Y_2 \mid u_{10}, \boldsymbol{\theta} &\sim \text{Binomial} \left(u_{10}; \frac{\xi(1 - \lambda_{101})S_{E1}(1 - S_{E2})}{\xi(1 - \lambda_{101})S_{E1}(1 - S_{E2}) + (1 - \xi)(1 - \lambda_{100})(1 - S_{P1})S_{P2}} \right), \\ Y_3 \mid u_{01}, \boldsymbol{\theta} &\sim \text{Binomial} \left(u_{01}; \frac{\xi(1 - \lambda_{011})(1 - S_{E1})S_{E2}}{\xi(1 - \lambda_{011})(1 - S_{E1})S_{E2} + (1 - \xi)(1 - \lambda_{010})S_{P1}(1 - S_{P2})} \right), \\ Y_4 \mid u_{00}, \boldsymbol{\theta} &\sim \text{Binomial} \left(u_{00}; \frac{\xi(1 - \lambda_{001})(1 - S_{E1})(1 - S_{E2})}{\xi(1 - \lambda_{001})(1 - S_{E1})(1 - S_{E2}) + (1 - \xi)(1 - \lambda_{000})S_{P1}S_{P2}} \right). \end{aligned} \quad (74)$$

Na análise bayesiana assume-se que as densidades *a priori* para todos os parâmetros do vetor $\boldsymbol{\theta}$ possuem distribuição Beta, em que α_θ e β_θ são hiperparâmetros (conhecidos) da distribuição de $\boldsymbol{\theta}$. Seja $\mathbf{Z} = (Y_1, Y_2, Y_3, Y_4)'$ um vetor de variáveis não-observáveis. Combinando-se a função de verossimilhança com as densidades *a priori*, as distribuições condicionais para o algoritmo de amostradores de Gibbs (SMITH e ROBERTS, 1993) são dadas por (74) e por:

$$\begin{aligned} \xi \mid \mathbf{Z}, \mathbf{Y}, \alpha_\xi, \beta_\xi &\sim \text{Beta} \left(\sum_{i=0}^1 \sum_{j=0}^1 s_{ij} + \sum_{k=1}^4 Y_K + \alpha_\xi; \sum_{i=0}^1 \sum_{j=0}^1 (r_{ij} + u_{ij}) - \sum_{k=1}^4 Y_K + \beta_\xi \right), \\ S_{E1} \mid \mathbf{Z}, \mathbf{Y}, \alpha_{S_{E1}}, \beta_{S_{E1}} &\sim \text{Beta}(s_{11} + s_{10} + Y_1 + Y_2 + \alpha_{S_{E1}}; s_{01} + s_{00} + Y_3 + Y_4 + \beta_{S_{E1}}), \\ S_{E2} \mid \mathbf{Z}, \mathbf{Y}, \alpha_{S_{E2}}, \beta_{S_{E2}} &\sim \text{Beta}(s_{11} + s_{01} + Y_1 + Y_3 + \alpha_{S_{E2}}; s_{10} + s_{00} + Y_2 + Y_4 + \beta_{S_{E2}}), \\ S_{P1} \mid \mathbf{Z}, \mathbf{Y}, \alpha_{S_{P1}}, \beta_{S_{P1}} &\sim \text{Beta}(r_{01} + r_{00} + u_{01} + u_{00} - Y_3 - Y_4 + \alpha_{S_{P1}}; \\ &\quad r_{11} + r_{10} + u_{11} + u_{10} - Y_1 - Y_2 + \beta_{S_{P1}}), \end{aligned} \quad (75)$$

$$\begin{aligned}
S_{P2} \quad | \quad \mathbf{Z}, \mathbf{Y}, \alpha_{S_{P2}}, \beta_{S_{P2}} &\sim \text{Beta}(r_{10} + r_{00} + u_{10} + u_{00} - Y_2 - Y_4 + \alpha_{S_{P2}}; \\
&\quad r_{11} + r_{01} + u_{11} + u_{01} - Y_1 - Y_3 + \beta_{S_{P2}}), \\
\lambda_{111} \quad | \quad \mathbf{Z}, \mathbf{Y}, \alpha_{\lambda_{111}}, \beta_{\lambda_{111}} &\sim \text{Beta}(s_{11} + \alpha_{\lambda_{111}}; Y_1 + \beta_{\lambda_{111}}), \\
\lambda_{101} \quad | \quad \mathbf{Z}, \mathbf{Y}, \alpha_{\lambda_{101}}, \beta_{\lambda_{101}} &\sim \text{Beta}(s_{10} + \alpha_{\lambda_{101}}; Y_2 + \beta_{\lambda_{101}}), \\
\lambda_{011} \quad | \quad \mathbf{Z}, \mathbf{Y}, \alpha_{\lambda_{011}}, \beta_{\lambda_{011}} &\sim \text{Beta}(s_{01} + \alpha_{\lambda_{011}}; Y_3 + \beta_{\lambda_{011}}), \\
\lambda_{001} \quad | \quad \mathbf{Z}, \mathbf{Y}, \alpha_{\lambda_{001}}, \beta_{\lambda_{001}} &\sim \text{Beta}(s_{00} + \alpha_{\lambda_{001}}; Y_4 + \beta_{\lambda_{001}}), \\
\lambda_{110} \quad | \quad \mathbf{Z}, \mathbf{Y}, \alpha_{\lambda_{110}}, \beta_{\lambda_{110}} &\sim \text{Beta}(r_{11} + \alpha_{\lambda_{110}}; u_{11} - Y_1 + \beta_{\lambda_{110}}), \\
\lambda_{100} \quad | \quad \mathbf{Z}, \mathbf{Y}, \alpha_{\lambda_{100}}, \beta_{\lambda_{100}} &\sim \text{Beta}(r_{10} + \alpha_{\lambda_{100}}; u_{10} - Y_2 + \beta_{\lambda_{100}}), \\
\lambda_{010} \quad | \quad \mathbf{Z}, \mathbf{Y}, \alpha_{\lambda_{010}}, \beta_{\lambda_{010}} &\sim \text{Beta}(r_{01} + \alpha_{\lambda_{010}}; u_{01} - Y_3 + \beta_{\lambda_{010}}), \\
\lambda_{000} \quad | \quad \mathbf{Z}, \mathbf{Y}, \alpha_{\lambda_{000}}, \beta_{\lambda_{000}} &\sim \text{Beta}(r_{00} + \alpha_{\lambda_{000}}; u_{00} - Y_4 + \beta_{\lambda_{000}}).
\end{aligned}$$

O primeiro passo do algoritmo consiste em gerar aleatoriamente Y_1, Y_2, Y_3 e Y_4 a partir de (74), dando valores arbitrários para os parâmetros do vetor $\boldsymbol{\theta}$. A seguir, utilizando-se os valores obtidos para Y_1, Y_2, Y_3 e Y_4 , observações de $\xi, S_{E1}, S_{E2}, S_{P1}, S_{P2}, \lambda_{111}, \lambda_{101}, \lambda_{011}, \lambda_{001}, \lambda_{110}, \lambda_{100}, \lambda_{010}, \lambda_{000}$ são geradas aleatoriamente conforme suas respectivas distribuições condicionais (75). Os valores, assim obtidos, são usados para gerar, aleatoriamente, novos valores de Y_1, Y_2, Y_3 e Y_4 , que, por sua vez, são utilizados para gerar novos valores de $\xi, S_{E1}, S_{E2}, S_{P1}, S_{P2}, \lambda_{111}, \lambda_{101}, \lambda_{011}, \lambda_{001}, \lambda_{110}, \lambda_{100}, \lambda_{010}, \lambda_{000}$, e este ciclo repete-se por um número grande de vezes até que haja convergência. As amostras aleatórias geradas são usadas para se estimar as densidades marginais *a posteriori* de cada parâmetro de $\boldsymbol{\theta}$ e das variáveis Y_1, Y_2, Y_3 e Y_4 .

Um exemplo real de aplicação da metodologia proposta é o caso apresentado por Hall et al. (1996), o qual trata de um estudo epidemiológico sobre demência para investigar fatores de risco para a doença de Alzheimer. Um dos objetivos do estudo é comparar a acurácia de um novo teste diagnóstico com a de um teste padrão de rastreamento. O diagnóstico de demência é estabelecido através de uma avaliação clínica que envolve exames neurológicos, uma bateria de testes neuropsicológicos, testes de laboratório, tomografia computadorizada e uma entrevista detalhada. Pelo fato de haver tempo escasso e os custos

serem altos, nem todos os indivíduos rastreados foram avaliados clinicamente. A Tabela 51 mostra as frequências obtidas.

Tabela 51: Dados do estudo de HALL et al. (1996) sobre o diagnóstico da doença de Alzheimer.

	$T_1 = 1$		$T_1 = 0$	
	$T_2 = 1$	$T_2 = 0$	$T_2 = 1$	$T_2 = 0$
$V = 1, D = 1$	38	5	3	1
$V = 1, D = 0$	35	29	25	89
$V = 0$	31	17	117	1105
<i>Total</i>	104	51	145	1185

Como outro exemplo, pode-se citar o estudo conduzido por Ratnam et al. (2000), que objetivou comparar os desempenhos do teste de HPV (T_1) e do exame convencional de Papanicolaou (T_2) na detecção do câncer cervical em mulheres com idade entre 18 e 69 anos, residentes em uma localidade do Canadá. Convencionou-se classificar o resultado do teste de HPV como positivo quando detectados tipos virais definidos como de alto risco, e classificar o resultado do exame de Papanicolaou como positivo, quando observadas lesões intraepiteliais de baixo grau ou mais graves. O padrão ouro foi definido pelo resultado da colposcopia ou histologia. Os resultados do estudo aparecem na Tabela 52, em que observa-se que 19,4% das 2098 mulheres amostradas foram verificadas pelo padrão ouro.

Tabela 52: Dados do estudo de RATNAM et al. (2000) sobre o rastreamento do câncer cervical.

	$T_1 = 1$		$T_1 = 0$	
	$T_2 = 1$	$T_2 = 0$	$T_2 = 1$	$T_2 = 0$
$V = 1, D = 1$	34	71	14	50
$V = 1, D = 0$	23	58	15	143
$V = 0$	4	37	2	1647
<i>Total</i>	61	166	31	1840

3.2.1 Simulações

Considerando os dados do estudo de Hall et al. (1996), algumas simulações foram feitas, afim de se avaliar o desempenho do método bayesiano na estimação dos parâmetros de performance de testes diagnósticos. Utilizando o *software* WinBugs, versão 1.4

(SPIEGELHALTER et al, 2001), foram geradas 205 mil amostras, das quais as primeiras 5000 foram descartadas para que as inferências estivessem livres dos efeitos dos valores iniciais. Também foram consideradas apenas as 15^a, 30^a, 45^a, ... iterações, resultando em, aproximadamente, 13 mil amostras de Gibbs. A convergência do algoritmo foi verificada a partir de gráficos temporais das amostras geradas e utilizando-se técnicas usuais existentes na literatura (GELMAN e RUBIN, 1992). Estimativas de máxima verossimilhança e os intervalos de confiança 95% para a sensibilidade do teste 1 e do teste 2 são, respectivamente, 68,1% (44,1%; 92,2%) e 77,0% (53,6%; 100,0%) e, para a especificidade são iguais a 93,4% (92,0%; 95,0%) e 87,2% (85,2%; 89,3%), respectivamente. A prevalência de de demência é estimada em 6,1%, numa amostra de 1485 indivíduos. Na Tabela 53, foram consideradas distribuições *a priori*, Beta (0,5; 0,5), não informativas para todos os parâmetros do vetor θ . Os resultados são dados por:

Tabela 53: Resultados *a posteriori* para os dados de HALL et al. (1996) - distribuições *a priori* não informativas.

Parâmetro	Informações <i>a priori</i>			Informações <i>a posteriori</i>	
	Distribuições	Média (%)	DP ^(a) (%)	Média (%)	ICr 95%
ξ	<i>Beta</i> (0, 5; 0, 5)	50,00	35,30	84,79	(82,39; 87,01)
S_{E1}	<i>Beta</i> (0, 5; 0, 5)	50,00	35,30	4,75	(3,65; 6,00)
S_{E2}	<i>Beta</i> (0, 5; 0, 5)	50,00	35,30	10,70	(8,56; 12,98)
S_{P1}	<i>Beta</i> (0, 5; 0, 5)	50,00	35,30	57,47	(49,69; 64,89)
S_{P2}	<i>Beta</i> (0, 5; 0, 5)	50,00	35,30	49,21	(41,49; 57,18)
λ_{111}	<i>Beta</i> (0, 5; 0, 5)	50,00	35,30	98,38	(91,91; 100,00)
λ_{011}	<i>Beta</i> (0, 5; 0, 5)	50,00	35,30	3,65	(0,87; 8,42)
λ_{101}	<i>Beta</i> (0, 5; 0, 5)	50,00	35,30	24,86	(9,62; 44,84)
λ_{001}	<i>Beta</i> (0, 5; 0, 5)	50,00	35,30	0,13	(0,01; 0,42)
λ_{110}	<i>Beta</i> (0, 5; 0, 5)	50,00	35,30	53,10	(41,11; 64,90)
λ_{010}	<i>Beta</i> (0, 5; 0, 5)	50,00	35,30	53,39	(31,65; 85,78)
λ_{100}	<i>Beta</i> (0, 5; 0, 5)	50,00	35,30	96,03	(82,34; 99,99)
λ_{000}	<i>Beta</i> (0, 5; 0, 5)	50,00	35,30	97,00	(85,90; 100,00)

^(a)desvio padrão

Na Tabela 54 foram consideradas distribuições *a priori*, Beta (0,5; 0,5), não informativas para todos os parâmetros λ_{ijd} ($i = 0, 1; j = 0, 1; d = 0, 1$), e informativas para S_{E1} , S_{E2} , S_{P1} , S_{P2} e ξ .

Tabela 54: Resultados *a posteriori* para os dados de HALL et al. (1996).

Parâmetro	Informações <i>a priori</i>			Informações <i>a posteriori</i>	
	Distribuições	Média (%)	DP ^(a) (%)	Média (%)	ICr 95%
ξ	$Beta(1, 85; 7, 40)$	20,00	12,50	5,75	(4,49; 7,27)
S_{E1}	$Beta(8, 25; 2, 75)$	75,00	12,50	87,85	(74,76; 95,75)
S_{E2}	$Beta(8, 25; 2, 75)$	75,00	12,50	89,09	(80,81; 95,09)
S_{P1}	$Beta(8, 25; 2, 75)$	75,00	12,50	94,14	(92,84; 95,34)
S_{P2}	$Beta(10, 00; 1, 00)$	90,90	8,29	87,71	(85,87; 89,48)
λ_{111}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	55,25	(43,65; 66,68)
λ_{011}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	52,47	(9,66; 99,67)
λ_{101}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	80,11	(34,12; 99,96)
λ_{001}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	66,31	(8,42; 99,92)
λ_{110}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	98,04	(90,43; 100,00)
λ_{010}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	18,48	(12,36; 25,65)
λ_{100}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	64,60	(49,52; 79,01)
λ_{000}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	6,71	(5,35; 8,21)

^(a) desvio padrão

Na Tabela 55 foram consideradas distribuições *a priori* informativas S_{E1} , S_{E2} , S_{P1} , S_{P2} , ξ e λ_{ijd} ($i = 0, 1$; $j = 0, 1$; $d = 0, 1$).

Tabela 55: Resultados *a posteriori* para os dados de HALL et al. (1996).

Parâmetro	Informações <i>a priori</i>			Informações <i>a posteriori</i>	
	Distribuições	Média (%)	DP ^(a) (%)	Média (%)	ICr 95%
ξ	$Beta(1, 85; 7, 40)$	20,00	12,50	5,88	(5,84; 7,37)
S_{E1}	$Beta(8, 25; 2, 75)$	75,00	12,50	86,66	(74,21; 94,88)
S_{E2}	$Beta(8, 25; 2, 75)$	75,00	12,50	87,55	(78,57; 94,23)
S_{P1}	$Beta(8, 25; 2, 75)$	75,00	12,50	94,18	(92,88; 95,37)
S_{P2}	$Beta(10, 00; 1, 00)$	90,90	8,29	87,70	(85,85; 89,47)
λ_{111}	$Beta(8, 10; 2, 00)$	80,0	12,50	58,83	(47,68; 69,48)
λ_{011}	$Beta(2, 6; 2, 6)$	50,00	20,00	45,41	(14,81; 82,90)
λ_{101}	$Beta(2, 6; 2, 6)$	50,00	20,00	62,36	(30,48; 90,70)
λ_{001}	$Beta(2, 00; 8, 10)$	20,00	12,50	24,76	(5,83; 51,60)
λ_{110}	$Beta(8, 10; 2, 00)$	80,0	12,50	94,21	(84,91; 99,24)
λ_{010}	$Beta(2, 6; 2, 6)$	50,00	20,00	19,44	(13,29; 26,48)
λ_{100}	$Beta(2, 6; 2, 6)$	50,00	20,00	64,53	(50,14; 78,57)
λ_{000}	$Beta(2, 00; 8, 10)$	20,00	12,50	6,79	(5,44; 8,31)

^(a) desvio padrão

Na Tabela 56 foram consideradas distribuições *a priori*, $Beta(0,5; 0,5)$, não informativas para todos os parâmetros λ_{ijd} ($i = 0, 1$; $j = 0, 1$; $d = 0, 1$) e ξ , e informativas para S_{E1} , S_{E2} , S_{P1} e S_{P2} .

Tabela 56: Resultados *a posteriori* para os dados de HALL et al. (1996).

Parâmetro	Informações <i>a priori</i>			Informações <i>a posteriori</i>	
	Distribuições	Média (%)	DP ^(a) (%)	Média (%)	ICr 95%
ξ	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	5,65	(4,40; 7,13)
S_{E1}	$Beta(8, 25; 2, 75)$	75,00	12,50	88,19	(75,68; 95,91)
S_{E2}	$Beta(8, 25; 2, 75)$	75,00	12,50	89,14	(80,76; 95,04)
S_{P1}	$Beta(8, 25; 2, 75)$	75,00	12,50	94,14	(92,81; 95,34)
S_{P2}	$Beta(10, 00; 1, 00)$	90,90	8,29	87,69	(85,79; 89,46)
λ_{111}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	55,22	(43,72; 66,70)
λ_{011}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	53,78	(9,91; 99,60)
λ_{101}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	19,15	(33,45; 99,97)
λ_{001}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	67,16	(9,18; 99,92)
λ_{110}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	98,06	(90,41; 100,00)
λ_{010}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	18,32	(12,34; 25,26)
λ_{100}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	64,59	(49,84; 79,03)
λ_{000}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	6,71	(5,37; 8,20)

^(a) desvio padrão

Na Tabela 57 foram consideradas distribuições *a priori*, Beta (0,5; 0,5), não informativas para S_{E1} , S_{E2} , S_{P1} , S_{P2} e ξ , e informativas para λ_{ijd} ($i = 0, 1$; $j = 0, 1$; $d = 0, 1$).

Tabela 57: Resultados *a posteriori* para os dados de HALL et al. (1996).

Parâmetro	Informações <i>a priori</i>			Informações <i>a posteriori</i>	
	Distribuições	Média (%)	DP ^(a) (%)	Média (%)	ICr 95%
ξ	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	82,47	(79,18; 85,26)
S_{E1}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	4,72	(3,54; 6,03)
S_{E2}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	10,44	(8,28; 12,69)
S_{P1}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	62,22	(54,34; 69,72)
S_{P2}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	53,26	(45,42; 61,18)
λ_{111}	$Beta(8, 10; 2, 00)$	80,00	12,50	94,92	(86,24; 99,35)
λ_{011}	$Beta(2, 6; 2, 6)$	50,00	20,00	6,03	(5,66; 12,06)
λ_{101}	$Beta(2, 6; 2, 6)$	50,00	20,00	31,83	(14,94; 52,90)
λ_{001}	$Beta(2, 00; 8, 10)$	20,00	12,50	0,28	(0,06; 0,68)
λ_{110}	$Beta(8, 10; 2, 00)$	80,00	12,50	57,07	(45,71; 68,12)
λ_{010}	$Beta(2, 6; 2, 6)$	50,00	20,00	46,31	(29,14; 68,42)
λ_{100}	$Beta(2, 6; 2, 6)$	50,00	20,00	84,89	(67,71; 96,70)
λ_{000}	$Beta(2, 00; 8, 10)$	20,00	12,50	70,19	(53,39; 84,92)

^(a) desvio padrão

Observando que dentre os 1485 indivíduos amostrados, 215 foram verificados, foram especificadas as probabilidades de verificação, iguais e constantes, dadas por $\lambda_{111} = \lambda_{101} = \lambda_{011} = \lambda_{001} = \lambda_{110} = \lambda_{100} = \lambda_{010} = \lambda_{000} = 215/1485 = 14,5\%$. Foram consideradas distribuições *a priori* não informativas para S_{E1} , S_{E2} , S_{P1} , S_{P2} e ξ . Os resultados estão

na Tabela 58

Tabela 58: Resultados *a posteriori* para os dados de HALL et al. (1996).

Parâmetro	Informações <i>a priori</i>			Informações <i>a posteriori</i>	
	Distribuições	Média (%)	DP ^(a) (%)	Média (%)	ICr 95%
ξ	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	5,79	(4,44; 7,34)
S_{E1}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	83,24	(69,17; 94,21)
S_{E2}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	88,80	(79,90; 95,38)
S_{P1}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	93,98	(92,64; 95,20)
S_{P2}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	87,63	(85,75; 89,42)
$\lambda_{ijd}^{(b)}$	constante	14,50	-	-	-

^(a) desvio padrão; ^(b) $i = 0, 1; j = 0, 1; d = 0, 1$.

Na Tabela 59 foram consideradas distribuições *a priori* não informativas para S_{E1} , S_{E2} , S_{P1} , S_{P2} e ξ , e ainda, valores constantes para λ_{ijd} ($i = 0, 1; j = 0, 1; d = 0, 1$).

Tabela 59: Resultados *a posteriori* para os dados de HALL et al. (1996).

Parâmetro	Informações <i>a priori</i>			Informações <i>a posteriori</i>	
	Distribuições	Média (%)	DP ^(a) (%)	Média (%)	ICr 95%
ξ	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	58,88	(4,51; 7,44)
S_{E1}	$Beta(8, 25; 2, 75)$	75,00	12,50	81,51	(68,87; 91,77)
S_{E2}	$Beta(8, 25; 2, 75)$	75,00	12,50	87,17	(78,54; 93,84)
S_{P1}	$Beta(8, 25; 2, 75)$	75,00	12,50	93,86	(92,50; 95,09)
S_{P2}	$Beta(10, 00; 1, 00)$	90,90	8,29	87,71	(85,87; 95,09)
$\lambda_{ijd}^{(b)}$	constante	14,50	-	-	-

^(a) desvio padrão; ^(b) $i = 0, 1; j = 0, 1; d = 0, 1$.

Agora, considerando os dados apresentados por Ratnam et al. (2000), foram elaboradas algumas simulações. Estimativas de máxima verossimilhança e os intervalos de confiança 95% para a sensibilidade do teste de HPV e do exame de Papanicolaou são, respectivamente, 20,6% (15,7%; 25,5%) e 8,3% (5,7%; 10,9%)e, para a especificidade são iguais a 93,3% (91,9%; 94,7%) e 97,3% (96,4%; 98,1%), respectivamente. A prevalência de câncer cervical é estimada em 29,5% entre as mulheres que atenderam aos critérios de inclusão no estudo. Foram consideradas as mesmas situações do exemplo de Hall et al. (1996). Na Tabela 60, foram consideradas distribuições *a priori*, Beta (0,5; 0,5), não informativas para todos os parâmetros do vetor θ .

Tabela 60: Resultados *a posteriori* para os dados de RATNAM et al. (2000) - distribuições *a priori* não informativas.

Parâmetro	Informações <i>a priori</i>			Informações <i>a posteriori</i>	
	Distribuições	Média (%)	DP ^(a) (%)	Média (%)	ICr 95%
ξ	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	87,83	(85,93; 89,40)
S_{E1}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	7,50	(6,18; 8,84)
S_{E2}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	2,72	(2,02; 3,52)
S_{P1}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	64,93	(57,90; 71,69)
S_{P2}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	83,15	(78,08; 87,77)
λ_{111}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	98,15	(90,88; 100,00)
λ_{011}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	88,72	(67,95; 99,92)
λ_{101}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	68,56	(57,85; 81,95)
λ_{001}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	2,98	(2,22; 3,84)
λ_{110}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	84,40	(69,04; 95,38)
λ_{010}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	93,54	(74,65; 99,99)
λ_{100}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	92,96	(72,54; 99,99)
λ_{000}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	95,35	(78,64; 100,00)

^(a) desvio padrão

Na Tabela 61 foram consideradas distribuições *a priori*, Beta (0,5; 0,5), não informativas para todos os parâmetros λ_{ijd} ($i = 0, 1; j = 0, 1; d = 0, 1$), e informativas para S_{E1} , S_{E2} , S_{P1} , S_{P2} e ξ .

Tabela 61: Resultados *a posteriori* para os dados de RATNAM et al. (2000).

Parâmetro	Informações <i>a priori</i>			Informações <i>a posteriori</i>	
	Distribuições	Média (%)	DP ^(a) (%)	Média (%)	ICr 95%
ξ	$Beta(2, 75; 8, 25)$	25,00	12,50	8,86	(7,49; 10,72)
S_{E1}	$Beta(1, 85; 7, 40)$	20,00	12,50	58,91	(49,35; 67,00)
S_{E2}	$Beta(1, 85; 7, 40)$	20,00	12,50	28,19	(21,34; 35,30)
S_{P1}	$Beta(7, 40; 1, 85)$	80,00	12,50	93,91	(92,76; 95,04)
S_{P2}	$Beta(7, 40; 1, 85)$	80,00	12,50	97,85	(97,15; 98,46)
λ_{111}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	88,74	(77,06; 96,63)
λ_{011}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	92,89	(72,83; 99,99)
λ_{101}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	95,73	(81,42; 100,00)
λ_{001}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	88,02	(56,80; 99,98)
λ_{110}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	97,55	(88,12; 100,00)
λ_{010}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	89,53	(69,83; 99,92)
λ_{100}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	63,07	(52,20; 75,52)
λ_{000}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	8,04	(6,84; 9,35)

^(a) desvio padrão

Na Tabela 62 foram consideradas distribuições *a priori* informativas S_{E1} , S_{E2} , S_{P1} , S_{P2} , ξ e λ_{ijd} ($i = 0, 1; j = 0, 1; d = 0, 1$).

Tabela 62: Resultados *a posteriori* para os dados de RATNAM et al. (2000).

Parâmetro	Informações <i>a priori</i>			Informações <i>a posteriori</i>	
	Distribuições	Média (%)	DP ^(a) (%)	Média (%)	ICr 95%
ξ	$Beta(2, 75; 8, 25)$	25,00	12,50	11,02	(8,99; 13,60)
S_{E1}	$Beta(1, 85; 7, 40)$	20,00	12,50	51,00	(40,93; 60,59)
S_{E2}	$Beta(1, 85; 7, 40)$	20,00	12,50	22,94	(16,83; 29,71)
S_{P1}	$Beta(7, 40; 1, 85)$	80,00	12,50	94,17	(92,91; 95,36)
S_{P2}	$Beta(7, 40; 1, 85)$	80,00	12,50	97,80	(97,09; 98,43)
λ_{111}	$Beta(8, 10; 2, 00)$	80,00	12,50	87,93	(77,22; 95,67)
λ_{011}	$Beta(2, 6; 2, 6)$	50,00	20,00	83,12	(63,41; 96,38)
λ_{101}	$Beta(2, 6; 2, 6)$	50,00	20,00	85,12	(73,12; 96,51)
λ_{001}	$Beta(2, 00; 8, 10)$	20,00	12,50	50,67	(32,52; 70,37)
λ_{110}	$Beta(8, 10; 2, 00)$	80,00	12,50	93,34	(82,18; 99,14)
λ_{010}	$Beta(2, 6; 2, 6)$	50,00	20,00	82,39	(63,05; 95,87)
λ_{100}	$Beta(2, 6; 2, 6)$	50,00	20,00	68,01	(55,30; 82,34)
λ_{000}	$Beta(2, 00; 8, 10)$	20,00	12,50	8,27	(7,01; 9,63)

^(a) desvio padrão

Na Tabela 63 foram consideradas distribuições *a priori*, Beta (0,5; 0,5), não informativas para todos os parâmetros λ_{ijd} ($i = 0, 1; j = 0, 1; d = 0, 1$) e ξ , e informativas para S_{E1} , S_{E2} , S_{P1} e S_{P2} .

Tabela 63: Resultados *a posteriori* para os dados de RATNAM et al. (2000).

Parâmetro	Informações <i>a priori</i>			Informações <i>a posteriori</i>	
	Distribuições	Média (%)	DP ^(a) (%)	Média (%)	ICr 95%
ξ	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	8,76	(7,39; 10,54)
S_{E1}	$Beta(1, 85; 7, 40)$	20,00	12,50	59,09	(49,79; 67,08)
S_{E2}	$Beta(1, 85; 7, 40)$	20,00	12,50	28,35	(21,59; 35,61)
S_{P1}	$Beta(7, 40; 1, 85)$	80,00	12,50	93,90	(92,76; 95,01)
S_{P2}	$Beta(7, 40; 1, 85)$	80,00	12,50	97,85	(97,17; 98,45)
λ_{111}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	88,75	(76,90; 96,71)
λ_{011}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	92,96	(72,98; 99,99)
λ_{101}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	95,92	(81,94; 99,99)
λ_{001}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	88,87	(59,24; 99,99)
λ_{110}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	97,55	(87,97; 100,00)
λ_{010}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	89,37	(69,55; 99,91)
λ_{100}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	62,83	(51,94; 74,94)
λ_{000}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	8,03	(6,83; 9,33)

^(a) desvio padrão

Na Tabela 64 foram consideradas distribuições *a priori*, Beta (0,5; 0,5), não informativas para S_{E1} , S_{E2} , S_{P1} , S_{P2} e ξ , e informativas para λ_{ijd} ($i = 0, 1; j = 0, 1; d = 0, 1$).

Tabela 64: Resultados *a posteriori* para os dados de RATNAM et al. (2000).

Parâmetro	Informações <i>a priori</i>			Informações <i>a posteriori</i>	
	Distribuições	Média (%)	DP ^(a) (%)	Média (%)	ICr 95%
ξ	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	10,52	(8,63; 12,85)
S_{E1}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	54,72	(44,71; 64,24)
S_{E2}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	24,11	(17,84; 31,01)
S_{P1}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	94,28	(93,02; 95,47)
S_{P2}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	97,88	(97,16; 98,48)
λ_{111}	$Beta(8, 10; 2, 00)$	80,00	12,50	87,90	(77,27; 95,62)
λ_{011}	$Beta(2, 6; 2, 6)$	50,00	20,00	83,12	(63,33; 96,38)
λ_{101}	$Beta(2, 6; 2, 6)$	50,00	20,00	84,62	(69,80; 96,32)
λ_{001}	$Beta(2, 00; 8, 10)$	20,00	12,50	55,77	(36,93; 75,03)
λ_{110}	$Beta(8, 10; 2, 00)$	80,00	12,50	93,44	(82,51; 99,21)
λ_{010}	$Beta(2, 6; 2, 6)$	50,00	20,00	82,29	(63,04; 95,66)
λ_{100}	$Beta(2, 6; 2, 6)$	50,00	20,00	68,44	(55,53; 83,55)
λ_{000}	$Beta(2, 00; 8, 10)$	20,00	12,50	8,21	(6,98; 9,53)

^(a) desvio padrão

Observando que dentre os 2098 indivíduos amostrados, 408 foram verificados, foram especificadas as probabilidades de verificação, iguais e constantes, dadas por $\lambda_{111} = \lambda_{101} = \lambda_{011} = \lambda_{001} = \lambda_{110} = \lambda_{100} = \lambda_{010} = \lambda_{000} = 408/2098 = 19,4\%$. Foram consideradas distribuições *a priori* não informativas para S_{E1} , S_{E2} , S_{P1} , S_{P2} e ξ . Os resultados estão na Tabela 65

Tabela 65: Resultados *a posteriori* para os dados de RATNAM et al. (2000).

Parâmetro	Informações <i>a priori</i>			Informações <i>a posteriori</i>	
	Distribuições	Média (%)	DP ^(a) (%)	Média (%)	ICr 95%
ξ	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	23,28	(18,71; 28,50)
S_{E1}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	26,61	(20,52; 33,61)
S_{E2}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	10,91	(7,76; 14,71)
S_{P1}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	93,86	(92,49; 95,08)
S_{P2}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	97,50	(96,66; 98,23)
$\lambda_{ijd}^{(b)}$	constante	19,40	-	-	-

^(a) desvio padrão; ^(b) $i = 0, 1; j = 0, 1; d = 0, 1$.

Na Tabela 66 foram consideradas distribuições *a priori* não informativas para S_{E1} , S_{E2} , S_{P1} , S_{P2} e ξ , e ainda, valores constantes para λ_{ijd} ($i = 0, 1; j = 0, 1; d = 0, 1$).

Tabela 66: Resultados *a posteriori* para os dados de RATNAM et al. (2000).

Parâmetro	Informações <i>a priori</i>			Informações <i>a posteriori</i>	
	Distribuições	Média (%)	DP ^(a) (%)	Média (%)	ICr 95%
ξ	$Beta(0,5; 0,5)$	50,00	35,30	23,52	(19,07; 28,74)
S_{E1}	$Beta(1,85; 7,40)$	20,00	12,50	26,13	(20,30; 32,80)
S_{E2}	$Beta(1,85; 7,40)$	20,00	12,50	10,88	(7,80; 14,60)
S_{P1}	$Beta(7,40; 1,85)$	80,00	12,50	93,77	(92,42; 94,97)
S_{P2}	$Beta(7,40; 1,85)$	80,00	12,50	97,43	(96,59; 98,16)
$\lambda_{ijd}^{(b)}$	constante	19,40	-	-	-

^(a) desvio padrão; ^(b) $i = 0, 1$; $j = 0, 1$; $d = 0, 1$.

Nota-se, a partir dos resultados obtidos, que, para os dados dos dois exemplos (HALL et al., 1996 e RATNAM et al., 2000), a especificação das informações *a priori* são de extrema importância para o modelo, já que, quando estas não são informativas o suficiente, levam à estimação insatisfatória dos parâmetros de interesse, quando comparadas às estimativas de máxima verossimilhança. Assim, faz-se necessário o bom conhecimento e informação do profissional da área médica, sobre o teste que este utiliza, para que a metodologia leve a resultados que possam ser de utilidade para saúde pública.

A Tabela 67, a seguir, mostra as frequências de dados simulados (completos) quando se cruza os resultados de dois testes diagnósticos (T_1 e T_2) com um padrão ouro (D). Observa-se uma amostra de tamanho $n = 500$, em que existem 224 portadores da doença ($D = 1$) e 276 não portadores ($D = 0$). Considerando os dados completos, para o teste 1 (T_1), tem-se uma sensibilidade estimada em $(83 + 71)/224 = 68,8\%$ e uma especificidade de $(39 + 140)/276 = 64,9\%$. Já para o teste 2 (T_2), o valor da sensibilidade é estimado por $(83 + 17)/224 = 44,6\%$ e a especificidade é igual a $(59 + 140)/276 = 72,1\%$. A prevalência é estimada em $224/500 = 44,8\%$.

Tabela 67: Frequência do cruzamento entre D e T - dados completos.

	$T_1 = 1$		$T_1 = 0$	
	$T_2 = 1$	$T_2 = 0$	$T_2 = 1$	$T_2 = 0$
$D = 1$	83	71	17	53
$D = 0$	38	59	39	140
<i>Total</i>	121	130	56	193

A partir dos dados exibidos na Tabela 67, suponha-se que $\lambda_{111} = \lambda_{101} = \lambda_{011} = \lambda_{001} = \lambda_{110} = \lambda_{100} = \lambda_{010} = \lambda_{000} = 79,8\%$, o que significa que está-se assumindo que a probabilidade de verificação independe dos resultados dos testes (T_1 e T_2) e verdadeiro estado do indivíduo (D). Os dados obtidos encontram-se na Tabela 68.

Tabela 68: Frequência do cruzamento entre D , T e V - dados simulados.

	$T_1 = 1$		$T_1 = 0$	
	$T_2 = 1$	$T_2 = 0$	$T_2 = 1$	$T_2 = 0$
$V = 1, D = 1$	66	57	14	42
$V = 1, D = 0$	30	47	31	112
$V = 0$	25	26	11	39
<i>Total</i>	121	130	56	193

Assim, as estimativas de máxima verossimilhança, bem como seus intervalos de confiança 95%, propostas por Zhou (1998), para essa situação, são dadas por $\widehat{S}_{E1} = 68,8\%$ (62,3%; 75,3%), $\widehat{S}_{E2} = 44,8\%$ (37,8%; 51,8%), $\widehat{S}_{P1} = 65,0\%$ (59,0%; 70,9%) e $\widehat{S}_{P2} = 72,3\%$ (66,7%; 77,9%). A prevalência é estimada em $\widehat{\xi} = 44,9\%$. Nota-se que essas estimativas são muito próximas daquelas obtidas a partir do banco de dados completo (Tabela 67). Considerando essa situação (indivíduos verificados e não verificados), algumas simulações foram feitas, afim de se verificar a eficiência da metodologia bayesiana, introduzida, na estimação das medidas de desempenho para dois testes diagnósticos, na presença do viés de verificação. Agora, tem-se o verdadeiro valor dessas medidas, obtidas a partir do banco de dados completo, para se comparar com os valores estimados. Inicialmente, na Tabela 69, foram consideradas distribuições *a priori* não informativas para todos os parâmetros. Utilizando o *software* WinBugs, versão 1.4, foram geradas 205 mil amostras, das quais as primeiras 5000 foram descartadas para que as inferências estivessem livres dos efeitos dos valores iniciais. Também foram consideradas apenas as 15^a, 30^a, 45^a, ... iterações, resultando em, aproximadamente, 13 mil amostras de Gibbs. A convergência do algoritmo foi verificada a partir de gráficos temporais das amostras geradas e utilizando-se técnicas usuais existentes na literatura (GELMAN e RUBIN, 1992).

Tabela 69: Resultados *a posteriori* - dados simulados - distribuições *a priori* não informativas.

Parâmetro	Informações <i>a priori</i>			Informações <i>a posteriori</i>	
	Distribuições	Média (%)	DP ^(a) (%)	Média (%)	ICr 95%
ξ	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	44,94	(39,05; 51,04)
S_{E1}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	70,31	(63,00; 77,13)
S_{E2}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	49,59	(41,67; 57,41)
S_{P1}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	66,30	(59,12; 73,47)
S_{P2}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	76,01	(69,87; 81,42)
λ_{111}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	74,00	(63,59; 85,16)
λ_{011}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	63,50	(39,84; 95,67)
λ_{101}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	83,30	(63,25; 99,89)
λ_{001}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	94,46	(74,26; 99,99)
λ_{110}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	92,99	(68,97; 99,99)
λ_{010}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	91,39	(70,18; 99,99)
λ_{100}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	78,32	(57,73; 99,79)
λ_{000}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	75,16	(67,34; 83,03)

^(a)desvio padrão

Observando que dentre os 500 indivíduos amostrados, 399 foram verificados, foram especificadas as probabilidades de verificação, iguais e constantes, dadas por $\lambda_{111} = \lambda_{101} = \lambda_{011} = \lambda_{001} = \lambda_{110} = \lambda_{100} = \lambda_{010} = \lambda_{000} = 399/500 = 79,8\%$. Foram consideradas distribuições *a priori* não informativas para S_{E1} , S_{E2} , S_{P1} , S_{P2} e ξ . Os resultados estão na Tabela 70.

Tabela 70: Resultados *a posteriori* - dados simulados - distribuições *a priori* não informativas.

Parâmetro	Informações <i>a priori</i>			Informações <i>a posteriori</i>	
	Distribuições	Média (%)	DP ^(a) (%)	Média (%)	ICr 95%
ξ	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	44,94	(40,22; 49,8)
S_{E1}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	69,16	(62,57; 75,30)
S_{E2}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	45,73	(39,04; 52,62)
S_{P1}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	65,29	(59,25; 71,12)
S_{P2}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	72,94	(67,38; 78,22)
$\lambda_{ijd}^{(b)}$	constante	79,80	-	-	-

^(a)desvio padrão; ^(b) $i = 0, 1; j = 0, 1; d = 0, 1$.

Na Tabela 71 foram consideradas distribuições *a priori* não informativas para todos os parâmetros, mas foram fixados os resultados para o verdadeiro estado da doença (D), reduzindo-se o número de parâmetros relacionados à verificação (λ_{ijd}).

Tabela 71: Resultados *a posteriori* - dados simulados - distribuições *a priori* não informativas.

Parâmetro	Informações <i>a priori</i>			Informações <i>a posteriori</i>	
	Distribuições	Média (%)	DP ^(a) (%)	Média (%)	ICr 95%
ξ	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	45,12	(38,46; 51,98)
S_{E1}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	68,84	(62,06; 75,23)
S_{E2}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	45,54	(38,73; 52,52)
S_{P1}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	65,13	(58,91; 71,14)
S_{P2}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	72,83	(67,04; 78,19)
$\lambda_{ij1}^{(b)}$	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	79,48	(69,26; 90,65)
$\lambda_{ij0}^{(b)}$	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	80,27	(71,60; 89,58)

^(a)desvio padrão; ^(b) $i = 0, 1; j = 0, 1$.

Na Tabela 72 foram consideradas distribuições *a priori* não informativas para todos os parâmetros, mas fixaram-se os resultados para o teste 1 (T_1), reduzindo-se o número de parâmetros relacionados à verificação (λ_{ijd}).

Tabela 72: Resultados *a posteriori* - dados simulados - distribuições *a priori* não informativas.

Parâmetro	Informações <i>a priori</i>			Informações <i>a posteriori</i>	
	Distribuições	Média (%)	DP ^(a) (%)	Média (%)	ICr 95%
ξ	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	44,94	(40,14; 49,74)
S_{E1}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	69,19	(62,55; 75,40)
S_{E2}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	45,73	(38,80; 52,71)
S_{P1}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	65,30	(59,40; 71,08)
S_{P2}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	72,92	(67,24; 78,28)
$\lambda_{1jd}^{(b)}$	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	79,58	(74,39; 84,29)
$\lambda_{0jd}^{(b)}$	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	79,83	(74,62; 84,60)

^(a)desvio padrão; ^(b) $j = 0, 1; d = 0, 1$.

Na Tabela 73 foram consideradas distribuições *a priori* não informativas para todos os parâmetros, mas fixaram-se os resultados para o teste 2 (T_2), reduzindo-se o número de parâmetros relacionados à verificação (λ_{ijd}).

Tabela 73: Resultados *a posteriori* - dados simulados - distribuições *a priori* não informativas.

Parâmetro	Informações <i>a priori</i>			Informações <i>a posteriori</i>	
	Distribuições	Média (%)	DP ^(a) (%)	Média (%)	ICr 95%
ξ	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	44,89	(40,11; 49,76)
S_{E1}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	69,13	(62,40; 75,39)
S_{E2}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	45,67	(38,81; 52,66)
S_{P1}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	65,30	(59,29; 71,20)
S_{P2}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	72,92	(67,25; 78,33)
$\lambda_{i1d}^{(b)}$	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	79,51	(73,27; 85,12)
$\lambda_{i0d}^{(b)}$	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	79,78	(75,22; 83,93)

^(a)desvio padrão; ^(b) $i = 0, 1; d = 0, 1$.

Na Tabela 74, foram consideradas distribuições *a priori* informativas, baseadas nas estimativas obtidas do banco de dados completo, para as medidas de desempenho de testes diagnósticos. Também foram consideradas distribuições *a priori* informativas para λ_{ijd} ($i = 0, 1; j = 0, 1; d = 0, 1$), levando-se em conta que a probabilidade de se verificar um indivíduo que fornece um resultado positivo para um ou para os dois testes, seja maior do que para aquele que apresenta resultado negativo. Por outro lado, a probabilidade de se verificar um indivíduo que fornece resultados negativos para os dois testes deve ser pequena.

Tabela 74: Resultados *a posteriori* - dados simulados - distribuições *a priori* informativas.

Parâmetro	Informações <i>a priori</i>			Informações <i>a posteriori</i>	
	Distribuições	Média (%)	DP ^(a) (%)	Média (%)	ICr 95%
ξ	$Beta(6, 7; 8, 1)$	45,00	12,50	45,86	(40,38; 51,35)
S_{E1}	$Beta(8, 7; 3, 7)$	70,00	12,50	68,09	(61,31; 74,68)
S_{E2}	$Beta(6, 7; 8, 1)$	45,00	12,50	47,80	(40,61; 54,95)
S_{P1}	$Beta(8, 8; 4, 8)$	65,00	12,50	63,81	(57,14; 70,25)
S_{P2}	$Beta(8, 7; 3, 7)$	70,00	12,50	74,10	(68,02; 79,57)
λ_{111}	$Beta(8, 10; 2, 00)$	80,00	12,50	76,91	(66,64; 87,80)
λ_{011}	$Beta(2, 6; 2, 6)$	50,00	20,00	64,26	(42,60; 85,93)
λ_{101}	$Beta(2, 6; 2, 6)$	50,00	20,00	80,17	(66,05; 93,37)
λ_{001}	$Beta(2, 00; 8, 10)$	20,00	12,50	70,61	(55,18; 84,45)
λ_{110}	$Beta(8, 10; 2, 00)$	80,00	12,50	85,84	(67,09; 97,88)
λ_{010}	$Beta(2, 6; 2, 6)$	50,00	20,00	83,63	(67,38; 95,90)
λ_{100}	$Beta(2, 6; 2, 6)$	50,00	20,00	76,06	(60,61; 91,58)
λ_{000}	$Beta(2, 00; 8, 10)$	20,00	12,50	75,78	(67,40; 83,97)

^(a)desvio padrão

Na Tabela 75, foram consideradas distribuições *a priori* informativas, baseadas nas

estimativas obtidas do banco de dados completo, para as medidas de desempenho de testes diagnósticos. Também foram consideradas distribuições *a priori* informativas para λ_{ijd} ($i = 0, 1; j = 0, 1; d = 0, 1$), baseando-se no fato que foram retirados, e considerados não verificados, 20% dos indivíduos de cada célula da Tabela 67; logo, $\lambda_{ijd} = 79,8\%$.

Tabela 75: Resultados *a posteriori* - dados simulados - distribuições *a priori* informativas.

Parâmetro	Informações <i>a priori</i>			Informações <i>a posteriori</i>	
	Distribuições	Média (%)	DP ^(a) (%)	Média (%)	ICr 95%
ξ	$Beta(6, 7; 8, 1)$	45,00	12,50	44,53	(39,20; 50,10)
S_{E1}	$Beta(8, 7; 3, 7)$	70,00	12,50	70,07	(63,17; 76,54)
S_{E2}	$Beta(6, 7; 8, 1)$	45,00	12,50	49,16	(41,85; 56,42)
S_{P1}	$Beta(8, 8; 4, 8)$	65,00	12,50	64,76	(58,27; 70,96)
S_{P2}	$Beta(8, 7; 3, 7)$	70,00	12,50	74,61	(68,69; 79,99)
λ_{111}	$Beta(8, 10; 2, 00)$	80,00	12,50	76,60	(66,54; 86,75)
λ_{011}	$Beta(8, 10; 2, 00)$	80,00	12,50	73,48	(53,01; 92,70)
λ_{101}	$Beta(8, 10; 2, 00)$	80,00	12,50	82,79	(68,01; 96,23)
λ_{001}	$Beta(8, 10; 2, 00)$	80,00	12,50	89,08	(72,88; 98,52)
λ_{110}	$Beta(8, 10; 2, 00)$	80,00	12,50	86,65	(68,10; 98,03)
λ_{010}	$Beta(8, 10; 2, 00)$	80,00	12,50	85,51	(70,25; 97,18)
λ_{100}	$Beta(8, 10; 2, 00)$	80,00	12,50	78,13	(62,70; 94,11)
λ_{000}	$Beta(8, 10; 2, 00)$	80,00	12,50	76,67	(69,12; 84,29)

^(a)desvio padrão

Observando que dentre os 500 indivíduos amostrados, 399 foram verificados, foram especificadas as probabilidades de verificação, iguais e constantes, dadas por $\lambda_{111} = \lambda_{101} = \lambda_{011} = \lambda_{001} = \lambda_{110} = \lambda_{100} = \lambda_{010} = \lambda_{000} = 399/500 = 79,8\%$. Foram consideradas distribuições *a priori* informativas para S_{E1} , S_{E2} , S_{P1} , S_{P2} e ξ . Os resultados estão na Tabela 76.

Tabela 76: Resultados *a posteriori* - dados simulados - distribuições *a priori* informativas.

Parâmetro	Informações <i>a priori</i>			Informações <i>a posteriori</i>	
	Distribuições	Média (%)	DP ^(a) (%)	Média (%)	ICr 95%
ξ	$Beta(6, 7; 8, 1)$	45,00	12,50	44,87	(40,18; 49,66)
S_{E1}	$Beta(8, 7; 3, 7)$	70,00	12,50	69,24	(62,90; 75,30)
S_{E2}	$Beta(6, 7; 8, 1)$	45,00	12,50	46,85	(40,32; 53,59)
S_{P1}	$Beta(8, 8; 4, 8)$	65,00	12,50	64,28	(58,42; 69,93)
S_{P2}	$Beta(8, 7; 3, 7)$	70,00	12,50	72,91	(67,27; 78,21)
$\lambda_{ijd}^{(b)}$	constante	79,80	-	-	-

^(a)desvio padrão; ^(b) $i = 0, 1; j = 0, 1; d = 0, 1$.

Nas Tabelas 77 e 78 foram consideradas distribuições *a priori* informativas para todos os parâmetros, mas foram fixados os resultados para o verdadeiro estado da doença (D), reduzindo-se o número de parâmetros relacionados à verificação (λ_{ijd}).

Tabela 77: Resultados *a posteriori* - dados simulados - distribuições *a priori* informativas.

Parâmetro	Informações <i>a priori</i>			Informações <i>a posteriori</i>	
	Distribuições	Média (%)	DP ^(a) (%)	Média (%)	ICr 95%
ξ	$Beta(6, 7; 8, 1)$	45,00	12,50	42,52	(36,80; 48,38)
S_{E1}	$Beta(8, 7; 3, 7)$	70,00	12,50	69,57	(63,13; 75,70)
S_{E2}	$Beta(6, 7; 8, 1)$	45,00	12,50	47,10	(40,31; 54,06)
S_{P1}	$Beta(8, 8; 4, 8)$	65,00	12,50	63,18	(57,19; 69,15)
S_{P2}	$Beta(8, 7; 3, 7)$	70,00	12,50	72,32	(66,73; 77,53)
$\lambda_{ij1}^{(b)}$	$Beta(8, 10; 2, 00)$	80,00	12,50	84,33	(75,23; 93,63)
$\lambda_{ij0}^{(b)}$	$Beta(2, 00; 8, 10)$	20,00	12,50	74,60	(67,35; 81,77)

^(a)desvio padrão; ^(b) $i = 0, 1; j = 0, 1$.

Tabela 78: Resultados *a posteriori* - dados simulados - distribuições *a priori* informativas.

Parâmetro	Informações <i>a priori</i>			Informações <i>a posteriori</i>	
	Distribuições	Média (%)	DP ^(a) (%)	Média (%)	ICr 95%
ξ	$Beta(6, 7; 8, 1)$	45,00	12,50	43,17	(38,13; 49,34)
S_{E1}	$Beta(8, 7; 3, 7)$	70,00	12,50	69,13	(62,56; 75,44)
S_{E2}	$Beta(6, 7; 8, 1)$	45,00	12,50	46,79	(40,13; 53,38)
S_{P1}	$Beta(8, 8; 4, 8)$	65,00	12,50	64,05	(58,07; 69,92)
S_{P2}	$Beta(8, 7; 3, 7)$	70,00	12,50	72,83	(67,30; 78,08)
$\lambda_{ij1}^{(b)}$	$Beta(8, 10; 2, 00)$	80,00	12,50	80,24	(70,84; 89,57)
$\lambda_{ij0}^{(b)}$	$Beta(8, 10; 2, 00)$	80,00	12,50	79,79	(72,06; 87,76)

^(a)desvio padrão; ^(b) $i = 0, 1; j = 0, 1$.

Nas Tabelas 79 e 80 foram consideradas distribuições *a priori* não informativas para todos os parâmetros, mas fixaram-se os resultados para o teste 1 (T_1), reduzindo-se o número de parâmetros relacionados à verificação (λ_{ijd}).

Nas Tabelas 81 e 82 foram consideradas distribuições *a priori* não informativas para todos os parâmetros, mas fixaram-se os resultados para o teste 2 (T_2), reduzindo-se o número de parâmetros relacionados à verificação (λ_{ijd}).

Tabela 79: Resultados *a posteriori* - dados simulados - distribuições *a priori* informativas.

Parâmetro	Informações <i>a priori</i>			Informações <i>a posteriori</i>	
	Distribuições	Média (%)	DP ^(a) (%)	Média (%)	ICr 95%
ξ	$Beta(6, 7; 8, 1)$	45,00	12,50	44,86	(40,17; 49,57)
S_{E1}	$Beta(8, 7; 3, 7)$	70,00	12,50	69,28	(62,84; 75,35)
S_{E2}	$Beta(6, 7; 8, 1)$	45,00	12,50	46,91	(40,25; 53,47)
S_{P1}	$Beta(8, 8; 4, 8)$	65,00	12,50	64,23	(58,42; 69,79)
S_{P2}	$Beta(8, 7; 3, 7)$	70,00	12,50	72,98	(67,34; 78,15)
$\lambda_{1jd}^{(b)}$	$Beta(8, 10; 2, 00)$	80,00	12,50	79,70	(74,66; 84,33)
$\lambda_{0jd}^{(b)}$	$Beta(2, 00; 8, 10)$	20,00	12,50	77,58	(77,58; 82,45)

^(a)desvio padrão; ^(b) $j = 0, 1; d = 0, 1$.Tabela 80: Resultados *a posteriori* - dados simulados - distribuições *a priori* informativas.

Parâmetro	Informações <i>a priori</i>			Informações <i>a posteriori</i>	
	Distribuições	Média (%)	DP ^(a) (%)	Média (%)	ICr 95%
ξ	$Beta(6, 7; 8, 1)$	45,00	12,50	44,87	(40,18; 49,63)
S_{E1}	$Beta(8, 7; 3, 7)$	70,00	12,50	69,25	(63,01; 75,31)
S_{E2}	$Beta(6, 7; 8, 1)$	45,00	12,50	46,87	(40,31; 53,49)
S_{P1}	$Beta(8, 8; 4, 8)$	65,00	12,50	64,19	(58,37; 68,89)
S_{P2}	$Beta(8, 7; 3, 7)$	70,00	12,50	72,95	(67,28; 78,21)
$\lambda_{1jd}^{(b)}$	$Beta(8, 10; 2, 00)$	80,00	12,50	79,70	(74,67; 84,35)
$\lambda_{0jd}^{(b)}$	$Beta(8, 10; 2, 00)$	80,00	12,50	79,93	(74,76; 84,60)

^(a)desvio padrão; ^(b) $j = 0, 1; d = 0, 1$.Tabela 81: Resultados *a posteriori* - dados simulados - distribuições *a priori* informativas.

Parâmetro	Informações <i>a priori</i>			Informações <i>a posteriori</i>	
	Distribuições	Média (%)	DP ^(a) (%)	Média (%)	ICr 95%
ξ	$Beta(6, 7; 8, 1)$	45,00	12,50	44,87	(40,18; 49,60)
S_{E1}	$Beta(8, 7; 3, 7)$	70,00	12,50	69,28	(62,82; 75,26)
S_{E2}	$Beta(6, 7; 8, 1)$	45,00	12,50	46,89	(40,15; 53,56)
S_{P1}	$Beta(8, 8; 4, 8)$	65,00	12,50	64,22	(58,35; 69,89)
S_{P2}	$Beta(8, 7; 3, 7)$	70,00	12,50	72,94	(67,48; 78,21)
$\lambda_{i1d}^{(b)}$	$Beta(8, 10; 2, 00)$	80,00	12,50	79,73	(73,75; 85,17)
$\lambda_{i0d}^{(b)}$	$Beta(2, 00; 8, 10)$	20,00	12,50	78,05	(73,33; 82,41)

^(a)desvio padrão; ^(b) $i = 0, 1; d = 0, 1$.

Tabela 82: Resultados *a posteriori* - dados simulados - distribuições *a priori* informativas.

Parâmetro	Informações <i>a priori</i>			Informações <i>a posteriori</i>	
	Distribuições	Média (%)	DP ^(a) (%)	Média (%)	ICr 95%
ξ	$Beta(6, 7; 8, 1)$	45,00	12,50	44,82	(40,13; 49,62)
S_{E1}	$Beta(8, 7; 3, 7)$	70,00	12,50	69,26	(62,91; 75,28)
S_{E2}	$Beta(6, 7; 8, 1)$	45,00	12,50	46,91	(40,36; 53,58)
S_{P1}	$Beta(8, 8; 4, 8)$	65,00	12,50	64,25	(58,40; 69,98)
S_{P2}	$Beta(8, 7; 3, 7)$	70,00	12,50	72,92	(67,35; 78,16)
$\lambda_{i1d}^{(b)}$	$Beta(8, 10; 2, 00)$	80,00	12,50	79,67	(73,73; 85,07)
$\lambda_{i0d}^{(b)}$	$Beta(8, 10; 2, 00)$	80,00	12,50	79,91	(75,37; 84,03)

^(a) desvio padrão; ^(b) $i = 0, 1$; $d = 0, 1$.

3.3 Método Bayesiano (testes dependentes)

Considere-se, ainda, que o pressuposto de que $P(V \mid T_1, T_2, D) = P(V \mid T_1, T_2)$ é inválido, ou seja, a verificação depende do verdadeiro estado da doença. Admitindo-se que existe dependência entre os resultados de T_1 e T_2 , a covariância entre T_1 e T_2 , dado $D = 1$, pode ser escrita por $\psi_D = cov(T_1, T_2 \mid D = 1) = P(T_1, T_2 \mid D = 1) - P(T_1 \mid D = 1)P(T_2 \mid D = 1)$. Portanto, $P(T_1 = 1, T_2 = 1, D = 1) = P(D = 1)P(T_1 = 1, T_2 = 1 \mid D = 1) = \xi[S_{E1}S_{E2} + \psi_D]$ (ver VACEK, 1985). Assim, $P(T_1 = 1, T_2 = 1, V = 1, D = 1) = P(T_1 = 1, T_2 = 1, D = 1)P(V = 1 \mid T_1 = 1, T_2 = 1, D = 1) = \xi\lambda_{111}[S_{E1}S_{E2} + \psi_D]$. Seja ψ_{ND} a covariância entre os testes T_1 e T_2 , dado $D = 0$, então as possíveis combinações entre as variáveis V , D , T_1 e T_2 e as suas contribuições à verossimilhança são dadas na Tabela 83.

Nota-se, então, que $P(T_1 = 1, T_2 = 1)$ sofre um aumento de ψ_D quando os dois testes são correlacionados, o que não acontece quando eles são independentes. Aqui, será assumido que ψ_D e ψ_{ND} são positivos, o que é mais frequentemente observado na prática (DENDUKURI e JOSEPH, 2001).

Na análise bayesiana assume-se que as densidades *a priori* para todos os parâmetros do vetor $\boldsymbol{\theta} = (\xi, S_{E1}, S_{E2}, S_{P1}, S_{P2}, \lambda_{111}, \lambda_{101}, \lambda_{011}, \lambda_{001}, \lambda_{110}, \lambda_{100}, \lambda_{010}, \lambda_{000})$ possuem distribuição Beta, em que α_θ e β_θ são hiperparâmetros (conhecidos) da distribuição de $\boldsymbol{\theta}$.

Os parâmetros relacionados às covariâncias entre os testes (ψ_D e ψ_{ND}) possuem

Tabela 83: Contribuições de todas as possíveis combinações entre as variáveis V , D , T_1 e T_2 à verossimilhança.

T_1	T_2	D	V	Frequência	Contribuição à Verossimilhança
1	1	1	1	s_{11}	$\xi\lambda_{111}[S_{E1}S_{E2} + \psi_D]$
1	0	1	1	s_{10}	$\xi\lambda_{101}[S_{E1}(1 - S_{E2}) - \psi_D]$
0	1	1	1	s_{01}	$\xi\lambda_{011}[(1 - S_{E1})S_{E2} - \psi_D]$
0	0	1	1	s_{00}	$\xi\lambda_{001}[(1 - S_{E1})(1 - S_{E2}) + \psi_D]$
1	1	0	1	r_{11}	$(1 - \xi)\lambda_{110}[(1 - S_{P1})(1 - S_{P2}) + \psi_{ND}]$
1	0	0	1	r_{10}	$(1 - \xi)\lambda_{100}[(1 - S_{P1})S_{P2} - \psi_{ND}]$
0	1	0	1	r_{01}	$(1 - \xi)\lambda_{010}[S_{P1}(1 - S_{P2}) - \psi_{ND}]$
0	0	0	1	r_{00}	$(1 - \xi)\lambda_{000}[S_{P1}S_{P2} + \psi_{ND}]$
1	1	1	0	$[u_{111}]$	$\xi(1 - \lambda_{111})[S_{P1}S_{P2} + \psi_D]$
1	0	1	0	$[u_{101}]$	$\xi(1 - \lambda_{101})[S_{P1}(1 - S_{P2}) - \psi_D]$
0	1	1	0	$[u_{011}]$	$\xi(1 - \lambda_{011})[(1 - S_{P1})S_{P2} - \psi_D]$
0	0	1	0	$[u_{001}]$	$\xi(1 - \lambda_{001})[(1 - S_{P1})(1 - S_{P2}) + \psi_D]$
1	1	0	0	$[u_{110}]$	$(1 - \xi)(1 - \lambda_{110})[(1 - S_{P1})(1 - S_{P2}) + \psi_{ND}]$
1	0	0	0	$[u_{100}]$	$(1 - \xi)(1 - \lambda_{100})[(1 - S_{P1})S_{P2} - \psi_{ND}]$
0	1	0	0	$[u_{010}]$	$(1 - \xi)(1 - \lambda_{010})[S_{P1}(1 - S_{P2}) - \psi_{ND}]$
0	0	0	0	$[u_{000}]$	$(1 - \xi)(1 - \lambda_{000})[S_{P1}S_{P2} + \psi_{ND}]$

densidades *a priori* dadas por uma distribuição beta generalizada, denotada aqui por $GBeta$. Então, $\psi_D \sim GBeta(\alpha_{\psi_D}, \beta_{\psi_D})$ com $0 \leq \psi_D \leq \min(S_{E1}, S_{E2}) - S_{E1}S_{E2}$ e $\psi_{ND} \sim GBeta(\alpha_{\psi_{ND}}, \beta_{\psi_{ND}})$ com $0 \leq \psi_{ND} \leq \min(S_{P1}, S_{P2}) - S_{P1}S_{P2}$, em que $\min(a, b)$ é o mínimo entre a e b , e α_{ψ_D} , β_{ψ_D} , $\alpha_{\psi_{ND}}$, $\beta_{\psi_{ND}}$ são hiperparâmetros conhecidos de uma distribuição beta generalizada, que é uma beta padrão, mas com uma mudança na escala, diferente do intervalo $[0, 1]$ (DENDUKURI e JOSEPH, 2001).

Considerando-se os dados simulados, dados na Tabela 84, simulações foram feitas para se avaliar a influência dos parâmetros de dependência entre os testes T_1 e T_2 , na estimação das medidas de desempenho dos mesmos.

Tabela 84: Frequência do cruzamento entre D , T e V - dados simulados.

	$T_1 = 1$		$T_1 = 0$	
	$T_2 = 1$	$T_2 = 0$	$T_2 = 1$	$T_2 = 0$
$V = 1, D = 1$	66	57	14	42
$V = 1, D = 0$	30	47	31	112
$V = 0$	25	26	11	39
<i>Total</i>	121	130	56	193

A partir dos dados completos (ver Tabela 67), para o teste 1 (T_1), tem-se uma sensibilidade estimada em $(83+71)/224 = 68,8\%$ e uma especificidade de $(39+140)/276 = 64,9\%$. Já para o teste 2 (T_2), o valor da sensibilidade é estimado por $(83 + 17)/224 = 44,6\%$

e a especificidade é igual a $(59 + 140)/276 = 72,1\%$. A prevalência é estimada em $224/500 = 44,8\%$. Já as estimativas de máxima verossimilhança, propostas por Zhou (1998), para essa situação, são dadas por $\widehat{S}_{E1} = 68,8\%$, $\widehat{S}_{E2} = 65,0\%$, $\widehat{S}_{P1} = 44,8\%$ e $\widehat{S}_{P2} = 72,3\%$. A prevalência é estimada em $\widehat{\xi} = 44,9\%$.

3.3.1 Simulações

Utilizando o *software* WinBugs, versão 1.4, foram geradas 205 mil amostras, das quais as primeiras 5000 foram descartadas para que as inferências estivessem livres dos efeitos dos valores iniciais. Também foram consideradas apenas as 15^a, 30^a, 45^a, ... iterações, resultando em, aproximadamente, 13 mil amostras de Gibbs. A convergência do algoritmo foi verificada a partir de gráficos temporais das amostras geradas e utilizando-se técnicas usuais existentes na literatura (GELMAN e RUBIN, 1992). Inicialmente, foram consideradas distribuições *a priori*, Beta (0,5; 0,5), não informativas para todos os parâmetros do vetor θ . Os resultados são dados por:

Tabela 85: Resultados *a posteriori* - dados simulados - distribuições *a priori* não informativas - testes dependentes.

Parâmetro	Informações <i>a priori</i>			Informações <i>a posteriori</i>	
	Distribuições	Média (%)	DP ^(a) (%)	Média (%)	ICr 95%
ξ	<i>Beta</i> (0, 5; 0,5)	50,00	35,30	45,69	(37,13; 54,70)
S_{E1}	<i>Beta</i> (0, 5; 0,5)	50,00	35,30	65,70	(54,87; 75,92)
S_{E2}	<i>Beta</i> (0, 5; 0,5)	50,00	35,30	43,46	(33,78; 53,50)
S_{P1}	<i>Beta</i> (0, 5; 0,5)	50,00	35,30	62,54	(53,41; 71,68)
S_{P2}	<i>Beta</i> (0, 5; 0,5)	50,00	35,30	71,27	(62,99; 78,96)
λ_{111}	<i>Beta</i> (0, 5; 0,5)	50,00	35,30	83,52	(65,97; 99,92)
λ_{011}	<i>Beta</i> (0, 5; 0,5)	50,00	35,30	74,47	(42,64; 99,88)
λ_{101}	<i>Beta</i> (0, 5; 0,5)	50,00	35,30	82,77	(62,75; 99,92)
λ_{001}	<i>Beta</i> (0, 5; 0,5)	50,00	35,30	73,98	(45,67; 99,92)
λ_{110}	<i>Beta</i> (0, 5; 0,5)	50,00	35,30	75,57	(47,16; 99,99)
λ_{010}	<i>Beta</i> (0, 5; 0,5)	50,00	35,30	84,36	(63,21; 99,95)
λ_{100}	<i>Beta</i> (0, 5; 0,5)	50,00	35,30	79,39	(57,27; 99,91)
λ_{000}	<i>Beta</i> (0, 5; 0,5)	50,00	35,30	84,61	(69,55; 99,92)

^(a)desvio padrão

Na Tabela 86 encontram-se os resultados obtidos a partir de especificações *a priori* informativas, para todos os parâmetros do vetor θ .

Tabela 86: Resultados *a posteriori* - dados simulados - distribuições *a priori* informativas - testes dependentes.

Parâmetro	Informações <i>a priori</i>			Informações <i>a posteriori</i>	
	Distribuições	Média (%)	DP ^(a) (%)	Média (%)	ICr 95%
ξ	$Beta(6, 7; 8, 1)$	45,00	12,50	45,67	(39,99; 51,42)
S_{E1}	$Beta(8, 7; 3, 7)$	70,00	12,50	66,78	(59,47; 73,72)
S_{E2}	$Beta(6, 7; 8, 1)$	45,00	12,50	45,60	(38,04; 53,16)
S_{P1}	$Beta(8, 8; 4, 8)$	65,00	12,50	62,31	(55,59; 69,01)
S_{P2}	$Beta(8, 7; 3, 7)$	70,00	12,50	72,08	(65,67; 78,08)
λ_{111}	$Beta(8, 10; 2, 00)$	80,00	12,50	80,22	(68,35; 93,91)
λ_{011}	$Beta(2, 6; 2, 6)$	50,00	20,00	69,95	(45,81; 91,76)
λ_{101}	$Beta(2, 6; 2, 6)$	50,00	20,00	80,99	(65,76; 94,86)
λ_{001}	$Beta(2, 00; 8, 10)$	20,00	12,50	64,70	(49,65; 80,39)
λ_{110}	$Beta(8, 10; 2, 00)$	80,00	12,50	79,88	(58,77; 96,74)
λ_{010}	$Beta(2, 6; 2, 6)$	50,00	20,00	79,65	(63,85; 94,29)
λ_{100}	$Beta(2, 6; 2, 6)$	50,00	20,00	74,98	(59,33; 91,58)
λ_{000}	$Beta(2, 00; 8, 10)$	20,00	12,50	78,95	(69,92; 87,83)

^(a)desvio padrão

Agora, reduzindo-se o número de parâmetros λ_{ija} de tal maneira que a verificação (V) não seja independente do verdadeiro estado da doença (D), tem-se que $\lambda_{111} = \lambda_{101} = \lambda_{011} = \lambda_{001} = \lambda_1$ e $\lambda_{110} = \lambda_{100} = \lambda_{010} = \lambda_{000} = \lambda_0$. Na Tabela 87 encontram-se os resultados obtidos a partir de distribuições *a priori* não informativas para os parâmetros de interesse e na Tabela 88, foram consideradas distribuições *a priori* informativas.

Tabela 87: Resultados *a posteriori* - dados simulados - distribuições *a priori* não-informativas - testes dependentes.

Parâmetro	Informações <i>a priori</i>			Informações <i>a posteriori</i>	
	Distribuições	Média (%)	DP ^(a) (%)	Média (%)	ICr 95%
ξ	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	44,90	(40,13; 49,80)
S_{E1}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	68,80	(62,11; 75,02)
S_{E2}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	44,81	(38,06; 51,70)
S_{P1}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	64,84	(58,71; 70,65)
S_{P2}	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	72,32	(66,54; 77,68)
λ_1	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	79,62	(74,49; 84,38)
λ_0	$Beta(0, 5; 0, 5)$	50,00	35,30	79,80	(74,53; 84,60)

^(a)desvio padrão.

Tabela 88: Resultados *a posteriori* - dados simulados - distribuições *a priori* informativas - testes dependentes.

Parâmetro	Informações <i>a priori</i>			Informações <i>a posteriori</i>	
	Distribuições	Média (%)	DP ^(a) (%)	Média (%)	ICr 95%
ξ	$Beta(6, 7; 8, 1)$	45,00	12,50	44,82	(40,13; 49,57)
S_{E1}	$Beta(8, 7; 3, 7)$	70,00	12,50	69,09	(62,72; 75,19)
S_{E2}	$Beta(6, 7; 8, 1)$	45,00	12,50	46,02	(39,33; 52,80)
S_{P1}	$Beta(8, 8; 4, 8)$	65,00	12,50	63,80	(57,98; 69,45)
S_{P2}	$Beta(8, 7; 3, 7)$	70,00	12,50	72,23	(66,69; 77,57)
λ_1	$Beta(8, 10; 2, 00)$	80,00	12,50	79,68	(74,47; 84,33)
λ_0	$Beta(2, 00; 8, 10)$	20,00	12,50	77,61	(72,27; 82,44)

^(a)desvio padrão.

A partir dos resultados observados nas simulações (dados simulados) e, considerando-se independência e dependência entre (T_1) e (T_2) , nota-se que a metodologia bayesiana mostrou-se um tanto robusta na estimação das medidas de desempenho dos testes diagnósticos, pois não houve grande ganho quando inseridos os parâmetros de correlação. Agora, levando-se em conta a precisão dessas medidas estimadas, ela forneceu resultados muito satisfatórios, quando comparados com os obtidos a partir do banco de dados completos.

4 Conclusão

Este trabalho objetivou a avaliação da metodologia bayesiana na estimação da sensibilidade e da especificidade de testes diagnóstico na presença do viés de verificação. Inicialmente foi realizada uma revisão de literatura, apresentando alguns conceitos sobre o assunto e as metodologias propostas por alguns autores, tentando contornar esse problema, bem como suas limitações.

Após isso, foram realizadas simulações, a partir dos dados completos de três exemplo, obtidos a partir da literatura, para se verificar como a metodologia bayesiana se comportaria na estimação da sensibilidade e da especificidade. Notou-se que esta metodologia poderia ter um desempenho melhor, talvez, se a escolha das distribuições *a priori* fossem obtidas a partir de um especialista da área, já que as conseguidas a partir da própria amostra não forneceram resultados diferentes daqueles alcançados a partir das distribuições *a priori* não informativas.

Também foi introduzida uma metodologia bayesiana para a estimação das medidas de desempenho de dois testes diagnósticos (dependentes ou independentes), quando o viés de verificação se faz presente e esta se mostrou eficiente, quando comparados os seus resultados com os obtidos através do método de máxima verossimilhança, se uma informação precisa, *a priori*, for fornecida pelo pesquisador da área médica. Já quando utilizados dados simulados, a estimação, os resultados foram satisfatórios, quando comparados com os obtidos a partir do banco de dados completo, mostrando-se robusta, no que diz respeito à inserção de parâmetros de correlação entre os testes.

Assim, conclui-se que o problema da falta de informação, em alguns estudos, continua sendo um grande desafio para os profissionais da área estatística, que buscam, cada vez mais, formas de adaptar seus modelos aos problemas encontrados nas mais diversas áreas do conhecimento.

Referências Bibliográficas

ACHCAR, J., MARTINEZ, E. e LOUZADA-NETO, F. Binary data in the presence of covariates and misclassifications: a bayesian approach. **Brazilian Journal of Probability and Statistics**, v.19, p.65-84, 2005.

AGRESTI, A. **Categorical Data Analysis**. 2^a ed., Nova Iorque: John Wiley and Sons, 2002, 734p.

ALTMAN, D. e BLAND, J. Diagnostic tests 1: sensitivity and specificity. **British Medical Journal**, v.308, p.1552, 1994.

ALTMAN, D. e BLAND, J. Diagnostic tests 2: predictive values. **British Medical Journal**, n.309, p.102, 1994.

ALTMAN, D. e BLAND, J. Diagnostic tests 3: receiver operating characteristic. **British Medical Journal**, v.309, p.188-188, 1994.

BEGG, C. Biases in the assessment of diagnostic tests. **Statistics in Medicine**, v.6, n.4, p.411-423, 1987.

BEGG, C. e GREENES, R. Assessments of diagnostics tests when disease verification is subject to selection bias. **Biometrics**, v.39, p.207-215, 1983.

BEGG, C. e Mc NEIL, B. Assessment of radiologic tests: control of bias and other design considerations. **Radiology**, v.167, p.565-569, 1988.

BELLER, G., SMITH, T., ABELMANN, W., HABER, E. e HOOD, W. Digitalis intoxication: a prospective clinical study with serum level correlations. **The New England Journal of Medicine**, v.284, p.989-997, 1971.

BOX, G. e TIAO, G. **Bayesian Inference in Statistical Analysis**. 2^a ed., Nova Iorque: Wiley- Interscience, 608p., 1992.

BRENNER, H. How independent are multiple independent diagnostic classifications? **Statistics in Medicine**, v. 15, p. 1377-1386, 1996.

BROWNE, R. H. Using the sample range as a basis for calculating sample size in power calculations. **The American Statistician**, v.55, n.4, 293-298, 2001.

CECIL, M., KOSINSKI, A., JONES, M., TAYLO, A., ALAZRAKI, N., PETTIGREW, R. e WEINTRAUB, W. The importance of work-up (verification) bias correction in assessing the accuracy of spect thallium-201 testing for the diagnosis of coronary artery disease. **Journal of Clinical Epidemiology**, v.49, n.7, p.735-742, 1996.

DENDUKURI, N. e JOSEPH, L. Bayesian approaches to modeling the conditional dependence between multiple diagnostic tests. **Biometrics**, v.57, n.1, p. 158-167, 2001.

DONALD, A. e VAN TIL, L. Evaluating screening tests for dementia and cognitive impairment in a heterogeneous population in the presence of verification bias. **International Psychogeriatrics**, v.13, n.1, p.203-214, 2001.

DRUM, D. e CHRISTACAPOULOS, J. Hepatic scientigraphy in clinical decision making. **Journal of Nuclear Medicine**, v.13, p.908-915, 1972.

FEINSTEIN, A. Misguided efforts and future challenges for research on diagnostic tests. **Journal of Epidemiology and Community Health**, v.56, p.330-332, 2002.

FLEISS, J., LEVIN, B. e PAIK, M. **Statistical Methods for Rates and Proportions**. 3^a ed., Nova Iorque: John Wiley and Sons, 2003, 760p.

FRANCO, L. e PASSOS, A. **Fundamentos de Epidemiologia**. 1^a ed., São Paulo: Editora Manole, 2005, 380p.

GELMAN, A. e RUBIN, B. D. Inference from iterative simulation using multiple sequences. **Statistical Sciences**, v.7, n.4, p.457-511, 1992.

GRINER, P., MAYEWSKI, R., MUSHLIN, A. e GREENLAND, P. Selection and interpretation of diagnostic tests and procedures. **Annals of Internal Medicine**, v.94, n.4, p.553- 600, 1981.

GUPTA, A. e ROEHRBORN, C. Verification and incorporation biases in studies assessing

screening tests: Prostate-specific antigen as a example. **Urology**, v.64, p.106-111, 2004.

HALL, K. S., OGUNNIYI, A. O., HENDRICE, H. C., OSUNTOKUN, B. O., HUI, S. L., MUSICK, B., RODENBERG, C. S., UNVERZAGT, F. W., GUERJE, O. e BAIYEWU, O. A cross-cultural community based study of dementias: methods and performance of survey instrument. **International Journal of Methods in Psychiatric Research**, v.6, p.129-142, 1996.

HAND, D. Screening vs prevalence estimation. **Applied Statistics**, v.36, p.1-7, 1987.

HANLEY, J. A., DENDUKURI, N. e BEGG, C. Multiple imputation for correcting verification bias - letter to the editor. **Statistics in Medicine**, in press, 2007.

HANSEN, J. H., CAUDILL, S. e BOONE, J. Crisis in drug testing. **The Journal of the American Medical Association**, n.253, p.2382-2385, 1985.

HAREL, O. e ZHOU, X. Multiple imputation for correcting verification bias. **Statistics in Medicine**, v.25, p.3769-3786, 2006.

HAREL, O. e ZHOU, X. H. Rejoinder to multiple imputation for correcting verification bias - rejoinder. **Statistics in Medicine**, in press, 2007.

HIGGINS, M. e KELLER, J. Seven measures of ventilatory lung function: Population values and comparisson of their ability to discriminate between persons with and without chronic respiratory symptoms and disease, Tecumseh, Michigan. **The American Review Respiratory Disease**, v.108, p.258-272, 1973.

JOSEPH, L., GYORKOS, T. e COUPAL, L. Bayesian estimation of disease prevalence and the parameters of diagnostic tests in the absence of a gold standard. **American Journal of Epidemiology**, v.141, n.3, p.263-272, 1995.

KOSINSKI, A. e BARNHART, H. Accounting for nonignorable verification bias in assesment of diagnostic tests. **Biometrics**, v.59, p.163-171, 2003.

MARTINEZ, E., ACHCAR, J. e LOUZADA-NETO, F. Bayesian estimation of diagnostic tests accuracy for semi-latent data with covariates. **Journal of Biopharmaceutical**

Statistics, v. 15, p.809-821, 2005.

MARTINEZ, E., ACHCAR, J. e LOUZADA-NETO, F. Estimators of sensitivity and specificity in the presence of verification bias: a bayesian approach. **Computational Statistics and Data Analysis**, v.51, p.601-611, 2006.

MASUR, J. e MONTEIRO, M. Validation of the CAGE alcoholism test in brazilian psychiatric inpatient hospital setting. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v.16, p.215-218, 1983.

MEDRONHO, R. A. **Epidemiologia**. 2^a ed., Rio de Janeiro: Editora Atheneu, 2004, 517p.

MOL, B., LIJMER, J., VAN DER MEULEN, J., PAJKRT, E., BILARDO, C. e BOS-SUYT, P. Effect of study design on the association between nuchal translucency measurement and down syndrome. **British Medical Journal**, v.94, n.5, p.864-869, 1999.

NOFUENTES, J. A. R. e DEL CASTILLO, J. Comparing the likelihood ratios of two binary diagnostic tests in the presence of partial verification. **Biometrical Journal**, v.47, n.4, p.42-57, 2005.

PUNGLIA, R., D'AMICO, A., CATALONA, W., ROEHL, K. e KUNTZ, K. Effect of verification bias on screening for prostate cancer by measurement of prostate-specific antigen. **The New England Journal of Medicine**, v.349, n.4, p.335-442, 2003.

RATNAM, S., FRANCO, E. L. e FERENCZY, A. Human papillomavirus testing for primary screening of cervical cancer precursors. **Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention**, v.9, p.945-951, 2000.

ROGER, V., PELLIKKA, P., BELL, M., CHOW, C., BAILEY, K. e SEWARD, J. Sex and test verification bias impact on the diagnostic value of exercise echocardiography. **Circulation**, v.95, n.2, p.405-410, 1997.

SANTOS, A., DERCHAIN, S., CALVERT, E., MARTINS, M., DUFLOTH, R. e MARTINEZ, E. Z. Performance of colpocytology with different observer review and hybrid capture II in the diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia grade 2 and 3. **Cadernos**

de Saúde Pública, v.19, p.1029-1037, 2003.

SELVIN, S. **Statistical Analysis of Epidemiologic Data**, 2^a ed., Nova Iorque: Oxford University Press, 1996, 467p.

SIMEL, D. L., SAMSA, G., e MATCHAR, D. Likelihood ratios with confidence: sample size estimation for diagnostic test studies. **Journal of Clinical Epidemiology**, v.44, p.763-770, 1991.

SMITH, A. F. M. e ROBERTS, G. Bayesian computation via the Gibbs sampler and related Markov chain Monte Carlo methods (with discussion). **Journal of the Royal Statistical Society B**, v.55, p.3-23, 1993.

SOX, H. C. Probability theory in the use of diagnostic test: an introduction to critical study of the literature. **Annals of Internal Medicine**, v.104, n.1, p.60-66, 1986.

SPIEGELHALTER, D. J., THOMAS, A., BEST, N. e LUNN, D. **WinBUGS User Manual Version 1.4**, Cambridge: MRC Biostatistics Unit, 2001, não paginado.

TANNER, M. A. e WONG, W. H. The calculation of posterior distributions by data augmentation. **Journal of the American Statistical Association**, v.82, n.398, p.528-540, 1987.

TORRANCE - RYNARD, V. L. e WALTER, S. D. Effects of dependent errors in the assessment of diagnostic test performance. **Statistics in Medicine**, v. 16, p. 2157-2175, 1997.

VACEK, P. M. The effect of conditional dependence on the evaluation of diagnostic tests. **Biometrics**, v. 41, n. 4, p. 959-968, 1985.

WEINER, D., RYAN, T., e MCCABE, C. Exercise stress testing correlations among history of angina, st-segment response and prevalence of coronary artery disease in the coronary artery surgery study (CASS). **The New England Journal of Medicine**, v.301, p.230-235, 1979.

YERUSHALMY, J. Statistical problems of medical diagnosis with special reference to

x-ray techniques. **Public Health Report**, v.62, p.1432-1449, 1947.

ZHENG, Y., BARLOW, W. e CUTTER, G. Assessing accuracy of mammography in the presence of verification bias and intrareader correlation. **Biometrics**, v.61, p.259-268, 2005.

ZHOU, X. Comparing accuracies of two screening tests in a two-phase study for dementia. **Applied Statistics**, v.47, n.1, p.135-147, 1998.

ZHOU, X. Maximum likelihood estimators of sensitivity and specificity corrected for verification bias. **Communications in Statistics: Theory and Methods**, v.22, p.3177-98, 1993.

Apêndices

A Gráficos de autocorrelações

Figura 2: Gráficos de autocorrelações

B Gráficos de convergência

Figura 3: Gráficos de convergência