

Sandhi Maria Barreto^I

Roberto Marini Ladeira^I

Maria do Socorro Castelo
Branco de Oliveira Bastos^{II}

Maria de Fátima Haueisen
Sander Diniz^I

Elcimara Amorim de Jesus^{III}

Silvana Márcia Bruschi Kelles^I

Vivian Cristine Luft^{IV}

Enirtes Caetano Prates Melo^V

Elizabeth Regina Araújo de
Oliveira^{VI}

Estratégias de identificação, investigação e classificação de desfechos incidentes no ELSA-Brasil

ELSA-Brasil strategies for outcome identification, investigation and ascertainment

RESUMO

OBJETIVO: O artigo descreve as estratégias do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil) para a manutenção da adesão dos participantes ao longo do tempo e seu seguimento adequado. Isto é fundamental para garantir a validade interna de estudos longitudinais e identificar, investigar e classificar os desfechos incidentes de interesse.

MÉTODOS: A metodologia de seguimento da coorte combina contatos telefônicos anuais com re-exames e entrevistas a cada três ou quatro anos. O objetivo é identificar desfechos incidentes de natureza transitória, reversíveis ou não; desfechos finais, de natureza irreversível; bem como complicações relacionadas à evolução das doenças cardiovasculares e diabetes, principais doenças estudadas.

RESULTADOS: As entrevistas telefônicas visam monitorar a saúde dos participantes e identificar possíveis eventos ocorridos, como internações hospitalares, exames ou procedimentos especializados definidos previamente. O participante também é incentivado a comunicar a ocorrência de algum evento de saúde ao Centro de Pesquisa. A partir da identificação de um potencial evento, é iniciado um processo de investigação, que inclui acesso a prontuários médicos para verificação de datas e informações detalhadas sobre aquele evento. Os documentos obtidos são analisados sem identificação do paciente, profissional ou serviço de saúde e classificados por um comitê de especialistas médicos. A classificação de desfechos incidentes adotada baseia-se em critérios internacionais consagrados, garantindo comparabilidade e reduzindo o erro de classificação deles. Além dessas estratégias, a ocorrência de desfechos poderá ser investigada por meio do relacionamento de dados com bases secundárias do Ministério da Saúde, como as de mortalidade e internações.

CONCLUSÕES: A correta identificação de desfechos permitirá estimar sua incidência na coorte e investigar o efeito das exposições estudadas no ELSA-Brasil em sua linha de base e nas ondas posteriores.

DESCRITORES: Doenças Cardiovasculares, epidemiologia. Doenças Cardiovasculares, classificação. Doenças Cardiovasculares, complicações. Técnicas de Diagnóstico Cardiovascular, utilização. Diabetes Mellitus, epidemiologia. Complicações do Diabetes. Estudos Multicêntricos como Assunto, métodos. Estudos de Coorte. ELSA-Brasil.

^I Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, MG, Brasil

^{II} Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil

^{III} Universidade Federal da Bahia. Salvador, BA, Brasil

^{IV} Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, RS, Brasil

^V Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^{VI} Universidade Federal do Espírito Santo. Vitória, ES, Brasil

Correspondência | Correspondence:

Sandhi Maria Barreto
Centro de Pesquisa ELSA MG
Hospital das Clínicas - UFMG
Av. Alfredo Balena, 110 Santa Efigênia
30190-100 Belo Horizonte, MG, Brasil
E-mail: sbarreto@medicina.ufmg.br

Recebido: 13/10/2011

Aprovado: 6/9/2012

Artigo disponível em português e inglês em:
www.scielo.br/rsp

ABSTRACT

OBJECTIVE: The article describes the strategies adopted by the Brazilian Longitudinal Study for Adult Health (ELSA-Brasil) for participation and retention of subjects. This is key to ensure internal validity of longitudinal studies, and to identify, investigate, and ascertain outcomes of interest.

METHODS: The follow-up strategies include annual telephone contacts with new assessments and interviews every three to four years this approach aims to identify transient outcomes (reversible or not), permanent outcomes as well as complications related to the progression of major diseases – cardiovascular diseases and diabetes – to be studied.

RESULTS: Telephone interviews are designed to monitor subjects' health status and to identify potential health-related events such as hospital admissions, medical visits or pre-selected medical procedures. Subjects are also encouraged to report to the ELSA-Brasil team any new health-related events. When a potential event is identified, a thorough investigation is carried out to collect relevant information about that event from medical records. All data are blinded and reviewed and analyzed by a medical expert committee. Incident outcome ascertainment follows well-established international criteria to ensure data comparability and avoid misclassification. In addition to these strategies, the occurrence of health-related events is also investigated through linkage of secondary databases, such as national mortality and hospital admission databases.

CONCLUSIONS: Accurate identification of outcomes will allow to estimating their incidence in the study cohort and to investigate the effect of the exposures studied in the ELSA-Brasil at baseline and at its subsequent waves.

DESCRIPTORS: Cardiovascular Diseases, epidemiology. Cardiovascular Diseases classification. Cardiovascular Diseases, complications. Diagnostic Techniques, Cardiovascular, utilization. Diabetes Mellitus, epidemiology. Diabetes Complications. Multicenter Studies as Topic, methods. Cohort Studies. ELSA-Brasil.

INTRODUÇÃO

Entre os principais desafios dos estudos de coorte está a manutenção da adesão dos participantes ao longo do tempo. O seguimento adequado dos participantes é necessário para garantir a obtenção de informações suficientes e confiáveis para a identificação e classificação dos desfechos incidentes de interesse do estudo.

A ocorrência de um número elevado de perdas, seja por desistência, dificuldade de contato, seja por outro motivo, pode comprometer seriamente a validade interna e, por extensão, as conclusões do estudo.¹¹ Análises de vários estudos de coorte mostram que os indivíduos que são perdidos durante o seguimento de uma coorte tendem a diferir dos que permanecem em características que podem estar associadas aos desfechos.^{8,18} Com frequência, as perdas incluem uma proporção maior de indivíduos com piores indicadores sociodemográficos ou que apresentam fatores de risco relevantes para o estudo, como mostram os resultados de metanálise realizada por Radon et al.²⁰ É possível

perceber também que os indivíduos que permanecem no estudo podem diferir dos demais devido a situações decorrentes do próprio evento estudado. Um exemplo disso é o estudo longitudinal de base populacional sobre a função cognitiva; as pessoas que se recusaram a participar da segunda onda apresentavam piores habilidades cognitivas.¹⁵

Prevenção de perdas

No Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil),⁴ assim como em outros estudos longitudinais, objetiva-se a “perda zero”, ou seja, todos os esforços visam manter o participante no estudo. Revisão sistemática sobre estratégias de retenção de participantes em estudos longitudinais mostra que estudos que combinam abordagens variadas com os participantes, direta e indiretamente relacionadas à obtenção de informações para o estudo, apresentam menores perdas de seguimento.²²

Um aspecto importante é que a definição de perda para o seguimento necessita ser claramente definida para não inflar as perdas reais do estudo ao longo do tempo. A experiência de estudos de coorte como o francês Gazel mostra que a saída de um participante do estudo pode ser reversível e que considerar um único episódio de não resposta como não participação pode ser prematuro.¹⁰ Em uma coorte de jovens na Finlândia, por exemplo, metade das perdas em uma onda voltou nos próximos seguimentos.¹³

É possível, por exemplo, que não se estabeleça contato com um participante em um determinado ano devido a uma ausência temporária do país ou cidade, ou mesmo que um participante se recuse a responder uma entrevista telefônica e, no ano seguinte, se torne acessível novamente ou aceite participar de entrevistas e exames no centro de pesquisa. Ou seja, uma perda pode ser considerada temporária até que se comprove o contrário. Isso implica que, em um determinado ano, as análises realizadas podem incluir indivíduos que foram perdas temporárias em ano anterior.

Independentemente de serem reversíveis ou não, a meta do ELSA-Brasil é evitar perdas, ainda que temporárias. Os principais motivos que levam à perda de seguimento são alteração de endereço, cidade ou país, mudança de trabalho em coortes ocupacionais, ou desistência em participar do estudo e morte.²⁴ Quase dois terços dos participantes que não responderam a entrevistas de seguimento no estudo Cornell haviam morrido ou mudado para outra cidade.⁹ Os participantes do ELSA-Brasil são servidores permanentes das instituições de ensino superior e pesquisa onde se desenvolve o projeto, com estabilidade no trabalho, o que tende a reduzir a chance de perda de contato durante o seguimento, especialmente enquanto o participante está na vida ativa.

Desde o primeiro contato com o provável voluntário para o estudo, quando da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), o servidor é informado sobre o caráter longitudinal do estudo e se compromete com o comparecimento em todas as visitas do estudo ao longo dos anos, autoriza e se dispõe a responder a entrevistas telefônicas no período entre as visitas e a comunicar internações e procedimentos médicos. Ele também autoriza a consulta dos seus registros médicos, tanto em instituições de saúde como aqueles sob guarda de seu médico assistente. Para viabilizar os contatos futuros com os participantes, foram coletadas informações (endereço, telefone da residência, do trabalho e celular), além de dados sobre familiares, amigos e colegas de trabalho que possam fornecer detalhes sobre sua saúde. Além disso, foi solicitado também o nome do médico e do serviço de saúde que costuma frequentar.

Considerando que tais informações estão sujeitas a alterações com o tempo, esses dados são atualizados em todos os contatos de seguimento.

Para evitar perdas devidas a mudanças de endereço ao longo do estudo, o ELSA-Brasil adota duas estratégias. Além dos contatos anuais realizados para obter informações relativas ao estado de saúde-doença dos participantes, manter o participante informado sobre o estudo e realizar contatos de cortesia em épocas como aniversário e final de ano também contribuem para a retenção na coorte. O envio de correspondências nos períodos entre as ondas (visitas ao centro de pesquisa) e de boletins informativos sobre o estudo aos participantes contribuem para criar um sentimento de pertencimento.^a

A divulgação do estudo também é feita por meio de um site e uso de imprensa leiga.⁵ Da mesma forma, todas as oportunidades de contato são consideradas importantes para a retenção na coorte. Por exemplo, o momento de devolução de resultados de exames, pessoalmente ou por meio de correio, serve para reforçar a importância de sua permanência no estudo e para lembrá-lo sobre as ligações telefônicas anuais que irão receber, bem como sobre a previsão de uma nova visita ao centro de pesquisa, cerca de três anos após sua entrada no estudo.

A recusa em permanecer no estudo pode ocorrer por desinteresse, descrédito ou insatisfação com o estudo. No ELSA-Brasil, a decisão do participante é soberana e respeitada, mas qualquer manifestação contrária a permanecer no estudo é cuidadosamente investigada para verificar os motivos que levaram a essa decisão. Nessas situações, o supervisor de desfechos e, às vezes, o coordenador também de cada centro telefona para o participante e, se necessário, realiza uma conversa pessoalmente para motivá-lo a permanecer no estudo.

Etapas do processo de seguimento

As atividades relacionadas ao seguimento de participantes compreendem a identificação, investigação e classificação de eventos ao longo do tempo. No ELSA-Brasil, elas são coordenadas pelo Comitê de Desfechos, que conta com a participação de membros de todos os centros de pesquisa e é coordenado por um membro do Comitê Diretivo (CDir).

O Comitê de Desfechos tem como objetivos principais estruturar e acompanhar todas as ações de monitoramento dos participantes e a identificação, investigação e classificação de eventos no ELSA-Brasil. O Comitê é composto pelos supervisores de desfecho de cada Centro de Pesquisa ELSA-Brasil e é coordenado pelo ELSA MG. Entre as principais funções do Comitê de Desfechos estão:

^a Hispanic Community Health Study/Study of Latinos. !Salud Sol! Newsletter [citado 2011 mar 4]. Disponível em: http://www.hchsnews.net/HCHSSOL_Newsletter_Vol1_Iss1_ENSP.pdf

- desenvolver e testar os instrumentos de coleta de dados, investigação e classificação de eventos;
- treinar e certificar os entrevistadores e investigadores;
- acompanhar o processo de monitoramento telefônico, garantindo que os contatos de seguimento ocorram dentro do prazo especificado;
- propor critérios para classificação dos desfechos incidentes, junto com comitês de morbimortalidade (compostos por especialistas das áreas de cardiologia, neurologia, endocrinologia, nefrologia e oncologia);
- coordenar o processo de classificação de desfechos, realizado pelo comitê de morbimortalidade;
- identificar problemas e desenvolver estratégias para abordar eventuais participantes que manifestem o desejo de se desligar do estudo.

A metodologia de seguimento da coorte ELSA-Brasil foi adotada com o objetivo de identificar desfechos incidentes de natureza transitória, reversíveis ou não; desfechos finais, de natureza irreversível; bem como complicações relacionadas à evolução das principais doenças que serão estudadas (Tabela). Tal interesse requer a combinação de estratégias de monitoramento a distância, realizado via telefone, e novas visitas ao centro de pesquisa para coleta de informações e repetição de exames realizados na linha de base. Além disso, o estudo prevê e estimula o participante a estabelecer contato com o centro de pesquisa para informar a ocorrência de eventos de saúde.

Uma vez ao ano são realizadas as ligações telefônicas de monitoramento de desfechos. O intervalo previsto para o contato telefônico é de dez a 14 meses após a visita inicial ao Centro de Pesquisa ou a última entrevista telefônica do participante. Para evitar perdas, são feitas inúmeras tentativas de contato com o participante.

Tabela. Principais desfechos clínicos distais incidentes no ELSA-Brasil e referências adotadas para classificação.

Evento	Fonte de informação	Critérios de referência classificação
Infarto agudo do miocárdio	Hospital ^a , UE	Critérios AHA/ACC/ESC ¹⁴
Angina instável	Hospital, UE	Diagnóstico médico na presença de sintomas e achados no ECG e exames complementares ¹⁴
Insuficiência cardíaca congestiva (ICC)	Hospital, UE, diagnóstico médico autorreferido de ICC	Diagnóstico médico e tratamento específico para ICC e/ou edema pulmonar ao Raio-X, e/ou função ventricular ao ecocardiograma/cintilografia ou ventriculografia com contraste – Critérios AHA/ACC ^{12,17,21}
Doença arterial periférica	Hospital, UE	Diagnóstico médico em presença de sintomas com procedimento diagnóstico ou intervenção terapêutica
Revascularização miocárdica	Hospital	Procedimento de revascularização
Morte súbita ressuscitada	Hospital, UE	Diagnóstico médico a partir dos prontuários
Acidente vascular cerebral	Hospital, UE	Critérios TOAST ¹ /ASCO ²
Ataque isquêmico transitório	Hospital, UE	Critérios AHA/ASASC ⁶
Diabetes incidente	Diagnóstico médico autorreferido de diabetes; exames (visitas ao CP-ELSA)	Critérios ADA 2010 ³
Hospitalização por complicações do diabetes mellitus (cetoacidose, hiperglicemia grave, pé diabético)	Hospital, UE	Diagnóstico médico a partir dos prontuários
Doença renal crônica	Hospital, UE, visitas ao CP-ELSA	Critérios K/DOQI CKD ¹⁶
Câncer	Hospital, UE	Diagnóstico médico a partir dos prontuários e exames confirmatórios

^a Hospital - hospitalização ≥ 24h

UE: Unidade de Emergência

ECG: eletrocardiograma

CP: centro de pesquisa

AHA/ACC/ESC: *American Heart Association/American College of Cardiology/European Society of Cardiology*

TOAST/ASCO: *Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment*

ASASC: *American Stroke Association Stroke Council*

ADA: *American Diabetes Association*

K/DOQI CKD: *Kidney/Disease Outcome Quality Initiative Chronic Kidney Disease*

Se necessário, são acionados familiares ou colegas de trabalho referenciados pelo participante.

A partir do momento em que o estudo recebe ou detecta a ocorrência de um potencial evento, várias ações são desencadeadas para esclarecer e reunir documentação que permita sua classificação correta pelos comitês de especialistas. Essas ações incluem: a) visitas aos serviços de saúde para captação de informações nos prontuários; b) entrevistas com o participante ou informante para complementar informações, se necessário; e, raramente, c) entrevistas com o médico assistente do participante. O fluxo do monitoramento e investigação pode ser visto na Figura. Até março de 2012 foram detectados potenciais eventos hospitalares em cerca de 10% dos contatos realizados.

Quando o potencial evento ocorre em uma instituição hospitalar ou clínica, o investigador visita o estabelecimento munido de cópia do TCLE, assinado no ato de adesão ao estudo, para ter acesso ao prontuário do participante. O prontuário médico pertence ao paciente, sob a guarda e responsabilidade dos médicos e das instituições de saúde; por isso, o TCLE contém autorização explícita do participante para acessar seus registros médicos

hospitalares e/ou entrar em contato com seu médico assistente ou entrevistar pessoa próxima para obtenção de informações sobre sua saúde, quando necessário.

A investigação de uma internação hospitalar envolve a análise inicial do resumo de alta para confirmação da data do potencial evento e a verificação dos diagnósticos médicos relacionados àquela internação. Caso se evidencie algum evento de interesse do estudo (Tabela), todo o prontuário é fotografado ou xerocopiado sem identificação do nome do hospital, dos profissionais que prestaram atendimento e do participante. O nome do participante é substituído pelo seu número de registro no ELSA-Brasil. O prontuário é analisado pelos supervisores de desfecho e posteriormente pelo comitê de médicos especialistas para classificação e notificação final do evento.

O sucesso dessa etapa, em nosso estudo, tem variado de centro para centro, pois em alguns serviços de saúde existe resistência à liberação do acesso às informações dos participantes. Esse obstáculo se deve, em grande parte, à falta de tradição de estudos de coorte que utilizam essa estratégia de investigação no País. Além disso, há aspectos ligados à natureza da unidade

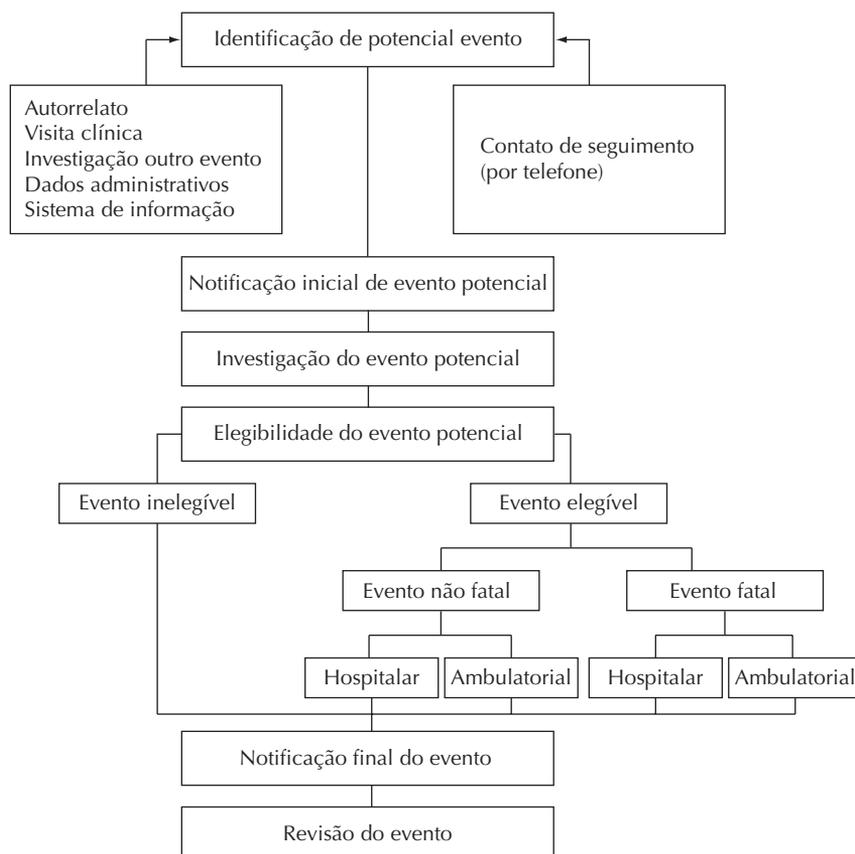


Figura 1. Fluxograma geral de identificação dos eventos ELSA-Brasil.

de saúde (pública ou privada), ao seu vínculo com instituição de pesquisa, à existência de comitê de ética em pesquisa na própria unidade e à regulamentação insuficiente dos comitês de ética em pesquisa e Comitê Nacional de Ética e Pesquisa sobre a matéria.

A análise dos dados obtidos de prontuários hospitalares representa outro desafio, uma vez que a qualidade e completude desses registros é bastante variável. Pesquisadores brasileiros mostram que os prontuários, fiéis depositários das informações e dos procedimentos realizados no paciente durante a internação hospitalar, apresentam falhas de registros que podem dificultar a classificação correta dos eventos de interesse do ELSA-Brasil.²³

Além das estratégias já mencionadas, a ocorrência de desfechos pode ser adicionalmente investigada por meio de relacionamento de bases de dados secundárias. São fontes de registro de ocorrência de mortes e internações hospitalares as bases de dados dos Sistemas de Informação do Ministério da Saúde, mais especificamente: o Sistema de Informações sobre Mortalidade e o Sistema de Informações Hospitalares. Informações sobre óbitos são pesquisadas nos departamentos de recursos humanos das instituições que sediam o estudo.

Desfechos incidentes distais

A correta identificação dos eventos de interesse do estudo é crucial na garantia da qualidade do estudo. Há grande esforço na definição e na padronização da classificação dos eventos, principalmente por se tratar de um estudo multicêntrico.

Desenvolver instrumentos adequados para identificação de eventos exige o envolvimento de equipe multidisciplinar e exaustivos testes para assegurar que as perguntas feitas identifiquem o que se busca. Além do desenvolvimento dos questionários de seguimento, toda equipe envolvida no processo de monitoramento de desfechos é treinada e certificada para que aplique os questionários de forma padronizada. As informações de contato dos participantes e seus informantes são acessadas e atualizadas de forma padronizada diretamente no sistema *online* de entrada de dados do ELSA-Brasil.⁷ Os questionários da entrevista anual de seguimento foram também disponibilizados para entrada *online*, preenchidos em tempo real durante a conversa com os participantes, e para digitação daqueles preenchidos previamente em papel. O sistema facilita o processo da entrevista à medida que alerta o entrevistador sobre a necessidade ou não de preencher formulários adicionais. Relatórios periódicos dos dados entrados no sistema permitirão, além de verificar o andamento das metas de seguimento, acusar a presença de eventuais inconsistências. Os formulários de investigação e classificação de desfechos atendem à diversidade dos registros hospitalares brasileiros. As definições de quais funcionalidades são necessárias ao sistema são

estabelecidas em conjunto entre o Comitê de Desfechos e o Centro de Dados.⁷

O fluxo de contatos telefônicos inclui várias fases (Figura). A partir da notificação inicial de um evento potencial, inicia-se o processo de investigação, com equipe especialmente treinada para buscar e documentar as informações nos estabelecimentos de saúde (hospitais, unidades de emergência, consultórios médicos).

Os critérios para classificação de eventos foram definidos em reuniões de consenso de médicos especialistas (revisores) a partir de critérios de classificação disponíveis, já consagrados internacionalmente (Tabela). Os revisores foram treinados e certificados para a aplicação desses critérios na análise das informações disponíveis para cada evento de interesse, sendo distribuídos em subcomitês por especialidade (cardiologia, neurologia, endocrinologia, entre outros).

Desfechos incidentes intermediários ou subclínicos

Além dos desfechos distais, o ELSA-Brasil pretende identificar e estudar alterações subclínicas, reversíveis ou não, detectáveis antes do desenvolvimento da fase clínica das doenças, bem como alterações em exposições que contribuem para a história natural das doenças em estudo. Essas alterações serão detectadas pela comparação de exames, medidas e entrevistas que serão repetidas a cada onda de visita aos centros de pesquisa.

Os desfechos intermediários ou subclínicos incluem uma ampla gama de eventos, entre os quais a incidência de hipertensão arterial, alterações na função cognitiva, variações significativas no índice de massa corporal, dislipidemia, deterioração da função renal e mudanças na espessura da camada média intimal da carótida. Alguns desses eventos apresentam definições padronizadas internacionalmente, como a hipertensão arterial, a hipercolesterolemia, a obesidade e a cessação do tabagismo. Outras alterações, como a variação da função cognitiva ou da espessura da camada média intimal da carótida, poderão ser estudadas a partir de diferentes pontos de corte e definições, para uma ampla exploração do fenômeno em questão. Além dos já conhecidos, novos marcadores intermediários serão investigados e explorados ao longo do estudo com a finalidade de ampliar o conhecimento sobre a história natural das doenças de interesse. Nesse sentido, a existência de um repositório de amostras biológicas tem um papel especial, pois permite analisar novos marcadores em soro, plasma e urina estocados nas diversas ondas do estudo utilizando, por exemplo, estratégia de caso-coorte.¹⁹

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A ampla gama de exposições estudadas no ELSA-Brasil em sua linha de base permitirá o estudo de sua associação com os múltiplos desfechos a serem pesquisados

no estudo. A metodologia de seguimento da coorte combina diversas estratégias para evitar perdas de seguimento. Além disso, entrevistas e procedimentos testados e padronizados irão permitir a identificação e classificação de eventos de interesse, garantindo a validade e a comparabilidade ao longo do tempo e com outros estudos de relevância em doenças crônicas não transmissíveis do adulto.

O modelo de estruturação do ELSA-Brasil, com a criação de uma bioteca e banco de DNA, permitirá análises futuras e a realização de novos testes nas amostras estocadas quando os desfechos mais importantes já tiverem ocorrido. Além de aspectos sociodemográficos e comportamentais, são promissoras as possibilidades de estudos genéticos envolvendo as doenças estudadas no ELSA-Brasil.

REFERÊNCIAS

- Adams Jr. HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993;24(1):35-41.
- Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR, Donnan GA, Hennerici MG. New approach to stroke subtyping: The A-S-C-O (phenotypic) classification of stroke. *Cerebrovasc Dis*. 2009;27(5):502-8. DOI:10.1159/000210433
- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2010;33(Suppl 1):S62-9. DOI:10.2337/dc10-S062
- Aquino EML, Barreto SM, Bensenor IM, Carvalho MS, Chor D, Duncan BB, et al. Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): objectives and design. *Am J Epidemiol*. 2012;175(4):315-24. DOI:10.1093/aje/kwr294
- Aquino EML, Vasconcellos-Silva PR, Coeli CM, Araújo MJ, Santos SM, Figueiredo RC, et al. Aspectos éticos em estudos longitudinais: o caso do ELSA-Brasil. *Rev Saude Pública*. 2013;47(Supl 2):19-26.
- Culebras A, Kase CS, Masdeu JC, Fox AJ, Bryan RN, Grossman CB, et al. Practice guidelines for the use of imaging in transient ischemic attacks and acute stroke: a report of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke*. 1997;28(7):1480-97.
- Duncan BB, Vigo A, Hernandez E, Luft VC, Alhert H, Bergmann K, et al. Gerência de Informação em Estudos Multicêntricos: o Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto. *Rev Saude Publica*. 2013;47(Supl 2):95-104.
- Ferrie JE, Kivimäki M, Singh-Manoux A, Shortt A, Martikainen P, Head J, et al. Non-response to baseline, non-response to follow-up and mortality in the Whitehall II cohort. *Int J Epidemiol*. 2009;38(3):831-7. DOI:10.1093/ije/dyp153
- Garcia M, Fernandez E, Schiaffino A, Borrell C, Marti M, Borrás JM. Attrition in a population-based cohort eight years after baseline interview: The Cornella Health Interview Survey Follow-up (CHIS. FU) Study. *Ann Epidemiol*. 2005;15(2):98-104. DOI:10.1016/j.annepidem.2004.06.002
- Goldberg M, Chastang JF, Zins M, Niedhammer I, Leclerc A. Health problems were the strongest predictors of attrition during follow-up of the GAZEL cohort. *J Clin Epidemiol*. 2006;59(11):1213-21. DOI:10.1016/j.jclinepi.2006.02.020
- Grimes DA, Schulz KF. Cohort studies: marching towards outcomes. *Lancet*. 2002;359(9303):341-5. DOI:10.1016/S0140-6736(02)07500-1
- Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult - summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(6):1116-43.
- Juonala M, Viikari JSA, Hutri-Kähönen N, Pietikäinen M, Jokinen E, Taittonen L, et al. The 21-year follow-up of the Cardiovascular Risk in Young Finns Study: risk factor levels, secular trends and east-west difference. *J Intern Med*. 2004;255(4):457-68. DOI:10.1111/j.1365-2796.2004.01308.x
- Luepker RV, Apple FS, Christenson RH, Crow RS, Fortmann SP, Goff D, et al. Case definitions for acute coronary heart disease in epidemiology and clinical research studies: a statement from the AHA Council on Epidemiology and Prevention; AHA Statistics Committee; World Heart Federation Council on Epidemiology and Prevention; the European Society of Cardiology Working Group on Epidemiology and Prevention; Centers for Disease Control and Prevention; and the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation*. 2003;108(20):2543-9. DOI:10.1161/01.CIR.0000100560.46946.EA
- Matthews FE, Chatfield M, Freeman C, McCracken C, Brayne C. Attrition and bias in the MRC cognitive function and ageing study: an epidemiological investigation. *BMC Public Health*. 2004;4:12. DOI:10.1186/1471-2458-4-12
- National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis*. 2002;39(2 Suppl 1):S1-266.
- Nieminen MS, Böhm M, Cowie MR, Drexler H, Filippatos GS, Jondeau G, et al. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure: the Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2005;26(4):384-416. DOI:10.1093/eurheartj/ehi044
- Osler M, Kriebbaum M, Christensen U, Holstein B, Nybo Andersen AM. Rapid report on methodology: does loss to follow-up in a cohort study bias associations between

- early life factors and lifestyle-related health outcomes. *Ann Epidemiol*. 2008;18(5):422-4. DOI:10.1016/j.annepidem.2007.12.008
19. Pereira AC, Bensenor IM, Fedeli LM, Castilhos C, Vidigal PG, Maniero V, et al. Delineamento e implementação do biobanco do ELSA-Brasil: estudo prospectivo na população brasileira. *Rev Saude Publica*. 2013;47(Supl 2):72-8.
 20. Radon K, Goldberg M, Becklake M. Healthy worker effect in cohort studies on chronic bronchitis. *Scand J Work Environ Health*. 2002;28(5):328-32. DOI:10.5271/sjweh.682
 21. Radford MJ, Arnold MO, Bennett SJ, Cinquegrani MP, Cleland JGF, Havranek EP, et al. ACC/AHA key data elements and definitions for measuring the clinical management and outcomes of patients with chronic heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards (Writing Committee to Develop Heart Failure Clinical Data Standards): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Failure Society of America. *Circulation*. 2005;112(12):1888-916. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.170073
 22. Robinson KA, Dennison CR, Wayman DM, Pronovost PJ, Needham DM. Systematic review identifies number of strategies important for retaining study participants. *J Clin Epidemiol*. 2007;60(8):757-65. DOI:10.1016/j.jclinepi.2006.11.023
 23. Silva FG, Tavares-Neto J. Avaliação dos prontuários médicos de hospitais de ensino do Brasil. *Rev Bras Educ Med*. 2007;31(2):113-26. DOI:10.1590/S0100-55022007000200002
 24. Zunzunegui MV, Béland F, Gutiérrez-Cuadra P. Loss to follow-up in a longitudinal study on aging in Spain. *J Clin Epidemiol*. 2001;54(5):501-10.

O Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil) foi financiado pelo Ministério da Saúde (Decit – Departamento de Ciência e Tecnologia) e Ministério de Ciência e Tecnologia (Finep – Financiadora de Estudos e Projetos e CNPq – Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – Processos N°s 01 06 0010.00 RS, 01 06 0212.00 BA, 01 06 0300.00 ES, 01 06 0278.00 MG, 01 06 0115.00 SP, 01 06 0071.00 RJ).

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Artigo submetido ao processo de julgamento por pares adotado para qualquer outro manuscrito submetido a este periódico, com anonimato garantido entre autores e revisores. Editores e revisores declaram não haver conflito de interesses que pudesse afetar o processo de julgamento do artigo.