



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA
SERGIO AROUCA
ENSP

“Participação em estudos de coorte: revisão, metanálise e análise do perfil do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto - ELSA”

por

Sérgio Henrique Almeida da Silva Júnior

Tese apresentada com vistas à obtenção do título de Doutor em Ciências na área de Epidemiologia em Saúde Pública.

Orientadora: Prof.ª Dr.ª Marília Sá Carvalho

Rio de Janeiro, março de 2015.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA
SÉRGIO AROUCA
ENSP

Esta tese, intitulada

“Participação em estudos de coorte: revisão, metanálise e análise do perfil do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto - ELSA”

apresentada por

Sérgio Henrique Almeida da Silva Júnior

foi avaliada pela Banca Examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof.^a Dr.^a Patrícia Viana Guimarães Flores

Prof.^a Dr.^a Monica Maria Ferreira Magnanini

Prof. Dr. Evandro da Silva Freire Coutinho

Prof.^a Dr.^a Enirtes Caetano Prates Melo

Prof.^a Dr.^a Marília Sá Carvalho – Orientadora

Catálogo na fonte
Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica
Biblioteca de Saúde Pública

S586p	<p>Silva Júnior, Sérgio Henrique Almeida da Participação em estudos de coorte: revisão, metanálise e análise do perfil do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto - ELSA. / Sérgio Henrique Almeida da Silva Júnior. -- 2015. xii,91 f. : tab. ; graf.</p> <p>Orientador: Marília Sá Carvalho Tese (Doutorado) – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2015.</p> <p>1. Saúde do Adulto. 2. Estudos de Coortes. 3. Metanálise. 4. Estudos Longitudinais. 5. Inquéritos Epidemiológicos. 6. Fatores de Risco. 7. Prevalência. I. Título.</p> <p>CDD – 22.ed. – 613.0434</p>
-------	--

“O cientista não é o homem que fornece as verdadeiras respostas; é quem faz as verdadeiras perguntas”. (Claude Lévi-Strauss)

“Muitos dos fracassos da vida ocorrem com as pessoas que não reconheceram o quão próximas elas estavam do sucesso quando desistiram”. (Thomas A. Edison)

DEDICATÓRIA

A Deus, a minha mãe Jane, a minha esposa Samara, a minha filha Hannah e a todos os meus familiares e amigos.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela sua presença constante em todos os momentos de minha vida.

A minha professora e orientadora Marília Sá Carvalho, pela paciência para lidar com os meus erros, pelos gritos, puxões de orelha, pela dedicação, transmissão de conhecimentos e pela confiança depositada.

A minha ex coorientadora Simone M. Santos, pela sua contribuição em grande parte desse trabalho e à professora Cláudia Medina Coeli, pelas orientações valiosas.

Aos membros da banca, Drs. Enirtes Caetano, Evandro Coutinho, Mônica Magnanini e Patrícia Viana, pela disponibilidade na avaliação da tese e pelas preciosas contribuições ao trabalho.

Ao professor Marcos Aguiar de Souza, um grande amigo, pelo seu apoio sempre incondicional, tanto na minha vida acadêmica como na vida pessoal, e por sempre me ajudar a transpor as dificuldades encontradas em meu caminho.

A toda minha família e amigos, fonte de inquietações, prazeres e angústias.

À Samara da Conceição dos Santos Almeida, por ter participado ativamente nesse trabalho e pela paciência nas horas mais difíceis.

Ao Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto, pela viabilização dos dados desse estudo, e à coordenação do centro de estudo do Rio de Janeiro, pelas grandes contribuições nesse trabalho.

À Diretoria de Recursos Humanos da Fiocruz, pela viabilização dos dados dos servidores.

Ao meu grande amigo Jeimis Nogueira de Castro, a quem posso chamar de irmão, pelo companheirismo de sempre e ao meu amigo Victor Luiz da Silveira, pelas longas horas de conversa, pelos conselhos e pela revisão desse trabalho.

Aos meus colegas de doutorado, pelas superações e angústias compartilhadas.

A todos aqueles que não foram citados aqui, mas que de certa forma contribuíram para que eu trilhasse esse caminho. Muito obrigado por tudo.

RESUMO

Estimativas de medidas epidemiológicas podem ser enviesadas devido ao mecanismo de seleção da amostra, quando essa não representa a população-alvo. Além disso, as diferenças entre participantes e não participantes, se associadas à probabilidade futura de ocorrência do agravo pode enviesar também as estimativas das medidas de associação. Esta tese pretende estudar os fatores associados à participação em estudos de coorte e impacto potencial de introdução de viés.

Inicialmente foi realizada revisão sistemática. Dos 2.964 artigos inicialmente identificados, foram selecionados 50. Entre estes, a proporção média de participação foi de 64,7%. A grande heterogeneidade dos estudos foi analisada por meio de modelo de metarregressão com efeitos mistos, no qual somente a idade, ano da linha de base e a região do estudo (limítrofe) estiveram associados à participação.

Em seguida foi avaliado o potencial de introdução de viés no Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil) por meio da comparação dos 1.784 participantes ELSA do Rio de Janeiro/Fiocruz (ELSA-RJ) com 704 não participantes da mesma instituição. Foram estudadas características relacionadas a comportamentos, histórico familiar de doenças cardiovasculares e diabetes, além de avaliar a frequência dessas mesmas características ao longo dos 28 meses de recrutamento. Também se analisou as características dos servidores que não compareceram ao segundo contato presencial. O modelo logístico mostrou que os participantes do ELSA-RJ apresentaram menor chance de serem hipertensos e maior chance de serem obesos. Analisando separadamente cada grupo conforme combinação das variáveis que compuseram as metas de participação (sexo, idade e categoria funcional), variaram significativamente ao longo do tempo: autoavaliação de saúde, tabagismo, inatividade física e histórico familiar de doença cardiovasculares. Dos 1.784 servidores participantes da linha de base, 1.656 participaram da segunda onda do ELSA-RJ (92,8%).

Houve diferença significativa na idade ($p = 0,03$), categoria funcional ($p = 0,00$), AAS ($p = 0,00$), tabagismo ($p = 0,02$) e inatividade física ($p = 0,02$). A avaliação do momento de adesão ao estudo como fonte potencial de diferenças entre participantes mostrou variação importante entre algumas variáveis.

Apesar de indicada na literatura, a aplicação de questionários resumidos não trouxe resultados significativos, pois o perfil dos servidores que participaram do ELSA-RJ é semelhante aos que não participaram. Nossos resultados também sugerem que ampliar a participação no estudo de indivíduos relutantes ou hesitantes não é adequada. É importante que, no futuro, pesquisas utilizando seguimento passivo sejam realizadas comparando a incidência de eventos (morbidade hospitalar e mortalidade) entre os membros da população do ELSA-RJ e demais servidores.

Palavras-chave: 1. Estudos de coorte. 2. Viés de seleção. 3. Proporção de participação. 4. metanálise

ABSTRACT

Estimates of epidemiological measures may be biased due to sample selection mechanism, when the sample does not represent the target population. Furthermore, the differences between participants and non-participants, if associated with future probability of occurrence of this disease, can also introduce biased estimates of association measures. This thesis aims to study the factors associated with participation in cohort studies and potential impact of introducing bias.

We first carried out a systematic review. Of the 2,964 articles initially identified, 50 were selected. Among these, the average proportion of participation was 64.7%. The great heterogeneity of the studies was analyzed using metaregression model with mixed effects, in which only the age, year of the baseline and the study region (borderline) were associated with participation.

Then we evaluated the potential bias introduction in the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brazil) by comparing the 1784 ELSA participants in the Rio de Janeiro/Fiocruz (ELSA-RJ) with 704 non-participants from the same institution that answered a quick survey. Characteristics related to behavior, family history of cardiovascular disease and diabetes were evaluated, as well as the time pattern along the 28 months of recruitment. We also analyzed the characteristics of the functionaries who did not attend the second personal contact. The logistic model showed that the participants of the ELSA-RJ were less likely to be hypertensive and more likely to be obese. The analysis of each group as combination of variables that comprised the participation goals (gender, age, and employment category) varied significantly over time: health self-assessment to, smoking, physical inactivity and the family history of cardiovascular disease. Of the 1,784 participants servers baseline, 1,656 participated in the second wave of ELSA-RJ (92.8%). There was a significant difference in age, functional category, self-rated health, smoking and physical inactivity. The evaluation of the time of adherence to the study as a potential source of differences among participants was significantly associated with self-rated health, smoking, and

physical inactivity.

Although indicated in the literature, the application of questionnaires to the non-participants did not bring meaningful results, as the profile of participating and the quick survey was similar. Our results also suggest that to include in the study of individuals reluctant or hesitant is not appropriate, as it can introduce non-adherence. It is important that in future research using passive tracking is performed by comparing the incidence of events (morbidity and mortality) among members of the ELSA-RJ population and other servers.

Keywords: 1. Cohort studies. 2. Selection bias. 3. Proportion of participation. 4. meta-analysis.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Fluxograma da participação no ELSA e no inquérito de saúde.....	10
Figura 1: Flowchart of the search and selection of studies included in the meta-analysis.....	34
Figure 2: Correlation of baseline year and participation rate.....	46
Figura 1: Comparação entre os dados da FIOCRUZ e do VIGITEL (2010): estado de saúde ruim ou muito ruim, excesso de peso, tabagismo, hipertensão arterial, inatividade física e obesidade, sexo masculino.....	76
Figura 2: Comparação entre os dados da FIOCRUZ e do VIGITEL (2010): estado de saúde ruim ou muito ruim, excesso de peso, tabagismo, hipertensão arterial, inatividade física e obesidade, sexo feminino.....	77

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Metas fixas iniciais de participação, segundo sexo, idade e categoria funcional.....	1
Tabela 2: Participação de servidores ativos no ELSA-RJ, segundo sexo, idade e categoria funcional	7
Tabela 3: Proporção de participação no inquérito de saúde, segundo unidade da FIOCRUZ-RJ.....	11
Table 1: Characteristics of studies potentially associated with participation in cohort studies.....	35
Table 2: Objectives, database, analysis and results of the selected papers associated with participation in cohort studies.....	38
Table 3: Univariate and multiple meta-regression models.....	47
Tabela 1: Comparação entre participantes ELSA-RJ, do Inquérito de saúde e não participantes, segundo variáveis sociodemográficas.....	64
Tabela 2: Comparação entre participantes ELSA-RJ e do Inquérito de Saúde, segundo variáveis comportamentais e de saúde.....	65
Tabela 3: Participação em cada combinação de categorias definidoras de metas no ELSA-RJ e Inquérito de saúde e a variável associada ao momento de entrada no estudo.....	66
Tabela 4: Comparação entre participantes e não participantes da segunda onda do ELSA-RJ, segundo variáveis sociodemográficas, comportamentais e de saúde.....	67
Tabela 1: Servidores ativos participantes do ELSA-RJ e do inquérito de saúde, segundo unidade da FIOCRUZ.....	71
Tabela 2: Prevalência de fatores de risco para DCV segundo idade, sexo e categoria funcional.....	72
Tabela 3: Prevalência de hipertensão, histórico familiar e autoavaliação de saúde, segundo idade, sexo e categoria funcional.....	73
Tabela 4: Prevalência de fatores de risco para DCV por unidade.....	74
Tabela 5: Prevalência de hipertensão, histórico familiar e autoavaliação de saúde por unidade.....	75

LISTA DE SIGLAS

BIO-MANGUINHOS – Instituto de Tecnologia em Imunológicos

CECAL – Centro de Criação de Animais de Laboratório

COC – Casa de Oswaldo Cruz

DIPLAN - Diretoria de Planejamento Estratégico

DIRAC - Diretoria de Administração do Campus

DIRAD – Diretoria de Administração

DIREH – Diretoria de Recursos Humanos

ELSA – Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto

ENSP – Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca

EPSJV - Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio

FAR-MANGUINHOS – Instituto de Tecnologia em Fármacos

Fiocruz – Fundação Oswaldo Cruz

ICICT - Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica

IFF – Instituto Fernando Figueira

IMC – Índice de Massa Corporal

INCQS – Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde

IOC – Instituto Oswaldo Cruz

IPEC – Instituto de Pesquisa Evandro Chagas

IS – Inquérito de Saúde

PR – Presidência

TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS.....	viii
LISTA DE TABELAS.....	ix
LISTA DE SIGLAS.....	x
1 – APRESENTAÇÃO.....	1
2 - INTRODUÇÃO.....	3
2.1 Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil).....	6
3 – OBJETIVOS.....	8
4 – MÉTODOS.....	9
4.1 Inquérito simplificado de saúde.....	9
4.2 Revisão sistemática.....	11
4.3 Análise de dados.....	12
4.3.1 Modelo Aditivo Generalizado.....	12
4.3.2 Metanálise.....	13
4.3.3 Metarregressão.....	14
5 – ASPECTOS ÉTICOS.....	16
6 – 1º ARTIGO Assessment of participation bias in cohort studies: systematic review and meta-analysis.....	17
6.1 Background.....	19
6.2 Methods.....	19
6.3 Results.....	21
6.4 Discussion.....	23
6.5 References.....	26
7 – 2º ARTIGO Fatores associados à participação em estudo longitudinal: a experiência do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto – ELSA.....	48
7.1 Introdução.....	50
7.2 Métodos.....	52
7.3 Resultados.....	55
7.4 Discussão.....	57
7.5 Referências.....	59
8 – COMENTÁRIOS FINAIS.....	67
9 – APÊNDICE.....	70

10 - Referências.....	77
11 - ANEXOS.....	80

1 – APRESENTAÇÃO

Esse estudo decorre de uma preocupação dos pesquisadores do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil), de avaliar o potencial de introdução de viés devido à estratégia de recrutamento adotada. Essa consistiu basicamente em voluntários de cada instituição participante, com metas por grupo de sexo, idade e categoria funcional. Essas metas no Centro de Investigação do Rio de Janeiro/Fiocruz foram de cerca de 40% da população ativa recrutável, conforme pode ser observado na Tabela 1.

Tabela 1: Metas fixas iniciais de participação, segundo sexo, idade e categoria funcional

	Apoio	Técnico	Superior	Masculino	Feminino	Total
35-44 anos	106	106	90	151	151	302
45-54 anos	183	324	294	402	399	801
55-64 anos	102	245	251	279	319	598
65-74 anos	62	132	105	168	131	299
Total	453	807	740	1.000	1.000	2.000

Um primeiro artigo a avaliar o problema foi uma simulação cuja principal conclusão foi de que o ajuste deve ser realizado para variáveis de confusão desconhecidas e interações com a principal variável de interesse (CÉSAR; CARVALHO, 2011). Foi proposto então que se buscasse dados empíricos que pudessem corroborar ou não essas conclusões, o que foi desenvolvido nessa tese. Esse estudo foi apoiado pela diretoria de recursos humanos (DIREH), que facilitou o acesso ao cadastro de funcionários, e-mails e telefones.

Esta tese segue o modelo proposto pela Escola Nacional de Saúde Pública (ENSP) incluindo dois artigos. Na introdução são abordados os aspectos conceituais relacionados ao viés introduzido pela seleção e as consequências da não participação nos estudos de coorte e apresentamos o Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil).

A seguir, nos capítulos 3, 4 e 5 encontram-se os objetivos, a metodologia e os aspectos éticos

desta tese. A metodologia com detalhamento específico é encontrada no corpo de cada um dos artigos.

Após a exposição dos artigos, nos comentários finais, indicamos algumas conclusões e limitações do presente estudo. Ao final, em apêndice, apresentamos os resultados das prevalências das variáveis comportamentais e de saúde, do conjunto de funcionários avaliados, que conformou um relatório encaminhado à DIREH.

Em anexo encontram-se o questionário utilizado no inquérito de saúde, o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), os e-mails enviados aos servidores e o roteiro da entrevista telefônica.

2 - INTRODUÇÃO

Estudos de coorte são estudos observacionais onde a exposição de interesse dos participantes determina sua seleção ou classificação. Eles são mais adequados para identificar fatores de risco e prognósticos, acompanhamento da história natural de certas doenças e no estudo do impacto de intervenções diagnósticas e terapêuticas. Seu principal objetivo é obter uma estimativa válida e precisa do efeito de uma exposição na ocorrência de uma doença na população em estudo (ROTHMAN et al, 2008).

As estimativas das associações em estudos epidemiológicos não randomizados estão sujeitas a dois tipos de erros: sistemáticos e aleatórios. Erro sistemático, também chamado de viés, é definido como “um desvio sistemático dos resultados ou inferência da verdade” (PORTA, 2014), gerado por algum processo na coleta ou análise. A magnitude do viés é definida como a diferença entre o parâmetro populacional e a estimativa. Rothman et al (2008) classificam o viés em: confundimento, viés de seleção e de informação. Confundimento é uma situação em que parte de um efeito observado decorre da existência de uma ou mais variáveis, denominadas variáveis de confusão, que estão associadas simultaneamente à exposição e ao desfecho e não são avaliadas adequadamente. O viés de informação é resultante de erros sistemáticos que ocorrem no momento da coleta da informação sobre as variáveis de interesse (SZKLO; NIETO, 2006).

Dentre as diversas classificações do viés introduzido pela seleção, podemos citar: viés resultante da seleção inapropriada de controle em estudos de caso-controle; viés resultante da perda diferencial no seguimento; viés de prevalência-incidência; viés de auto-seleção; viés do trabalhador saudável; e viés de não participação (HERNÁN et al, 2004). O viés introduzido pela seleção para estimar, por exemplo, incidência, ocorre quando a população em estudo não representa a população-alvo. Diversos outros problemas podem introduzir viés, como a não participação na linha de base, a perda de participantes ao longo do seguimento e a recusa em responder alguns itens do questionário.

Sempre que se esses eventos estiverem associados à probabilidade futura de desenvolvimento do desfecho de interesse, de forma diferente entre os grupos em análise (GREENLAND, 1977). Muitas vezes, menciona-se que a probabilidade da introdução de viés aumenta quando a proporção de participação é baixa e quando os não participantes diferem dos participantes em relação ao parâmetro de efeito (STANG, 2003).

Fatores como idade, sexo, renda, nível educacional, raça, estado conjugal, tabagismo e estado de saúde podem influenciar a participação em estudos longitudinais (GOLDBERG et al., 2001; HARALD et al., 2007; JACKSON et al., 1996). Por outro lado, maior risco de mortalidade foi observado em não participantes quando comparados aos participantes (GOLDBERG et al., 2006; HARALD et al., 2007; MATTILA et al, 2007). Efeitos estimados dos fatores de risco podem ser influenciados pela presença de variáveis que se associam com a participação no estudo, com os fatores de risco e com os desfechos de interesse (HERNÁN et al, 2004).

Nos estudos de coorte, a representatividade em relação à população de origem dos participantes não é necessária para a validade interna das medidas de efeito (ROTHMAN et al, 2013). No entanto, se as características dos participantes estiverem associadas à probabilidade futura de desenvolvimento do desfecho de interesse, as estimativas poderão estar enviesadas (RICHIARDI et al, 2013).

Segundo Szklo e Nieto (2006), o maior potencial de introdução de viés de seleção em um estudo de coorte é a perda diferencial no seguimento, ou seja, a incidência ou estimativa da associação é diferente entre os que participam ou não do seguimento. É lícito supor que perdas tardias ao longo do seguimento tendam a ser mais influenciadas pela probabilidade futura de adoecimento do que a disposição de participar do estudo na linha de base.

Diversos autores apontaram diminuição na participação em estudos de coorte ao longo dos anos (GALEA; TRACY, 2007; MORTON et al, 2006). Essa tendência foi confirmada pela revisão

sistemática e metanálise apresentada no capítulo seis desta tese. As razões para essa queda podem estar relacionadas ao aumento do número de estudos durante as últimas décadas, além da proliferação de pesquisas políticas e de marketing (GALEA; TRACY, 2007). Isso também pode ser reflexo dos aspectos do estilo de vida e da relação da população alvo com os potenciais benefícios da pesquisa, tanto individuais como coletivos. Além disso, a maior solicitação de material biológico nos estudos epidemiológicos pode influenciar negativamente a adesão.

Estratégias para aumentar a proporção de participação têm sido propostas no sentido de convencer os indivíduos relutantes ou hesitantes. Stang e Jockel (2004), partindo da premissa que participantes recrutados tardiamente seriam menos motivados e tenderiam a fornecer informações de menor qualidade, demonstraram, por meio de um estudo de simulação, que erros de classificação não-diferenciais variáveis de acordo com as ondas de recrutamento podem enviesar as medidas de risco relativo. Sendo assim, a busca pela inclusão de participantes mais motivados poderia trazer mais benefícios do que danos à validade interna de estudos de coorte.

Diversas estratégias envolvendo comparação entre participantes e não participantes têm sido propostas para avaliar o potencial de introdução de viés nos estudos de coorte. Dentre elas podemos citar: 1) seguimento passivo da população elegível utilizando base de dados secundárias para avaliar o desfecho (BOPP et al, 2014); 2) aplicação de questionários resumidos aos não participantes; 3) comparação entre os participantes que respondem precocemente ao recrutamento com aqueles que respondem tardiamente, entre outras (STANG, 2003). Na aplicação de questionários resumidos aos não participantes, temos a possibilidade de comparar se existe diferença nas estimativas entre os que responderam ao questionário e a população que aderiu inicialmente ao estudo. Todas essas estratégias, quando aplicadas isoladamente apresentam limitações, mas seu uso combinado pode permitir alcançar uma melhor compreensão do impacto da participação e dos fatores associados sobre a validade interna de estudos de coorte.

Existem também vários métodos com o objetivo de avaliar, corrigir ou ajustar o viés introduzido pela participação. Podemos citar: ajuste da variável associada com a participação (BRESLOW; DAY, 1980; KLEINBAUM et al, 1981); análise de sensibilidade (GENELETTI et al, 2011; KLEINBAUM et al, 1981); probabilidade inversa (HERNÁN et al, 2004); estratificação (HERNÁN et al, 2004); e imputação (JIANG et al, 2011; LESSLER et al, 1992; SARNDAL, 1992).

2.1 Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil)

O ELSA-Brasil é um estudo de coorte com 15.105 servidores públicos entre 35 a 74 anos de seis instituições de ensino e pesquisa das regiões Nordeste, Sudeste e Sul do Brasil. Tem por objetivo investigar o desenvolvimento de das doenças cardiovasculares e do diabetes. É um projeto multidisciplinar, envolvendo os campos da epidemiologia, clínica médica (cardiologia, endocrinologia), oftalmologia, psiquiatria, fisiologia, biologia molecular, imunologia, nutrição, bioestatística, antropologia, entre outros (AQUINO et al., 2012).

No Rio de Janeiro, o ELSA-Brasil está sendo desenvolvido na Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz). Anualmente os participantes são contatados por telefone e investiga-se a ocorrência de hospitalizações e óbitos. A cada 3/4 anos são realizadas novas coletas no Centro de Investigação (CI).

Antes do trabalho de campo, foram utilizadas estratégias de sensibilização como: faixas e cartazes nos campi; inserção de matérias em informativos locais, boletins de departamentos, jornais da instituição, notícias e reportagens em emissoras de rádio e TV; inserção de banner virtual na intranet de unidades e de notícias em portais institucionais e de associações, entre outros (AQUINO et al., 2013). Além das estratégias acima descritas, na Fiocruz foram enviadas cartas convite para as unidades e para os e-mails dos servidores.

A linha de base ocorreu de agosto de 2008 a dezembro de 2010. O critério de participação

foi voluntário, com metas fixas segundo sexo (50% de cada), idade (15% de 35-44, 30% de 45-54, 40% de 55-64 e 15% de 65-74 anos) e categoria funcional (35% do nível de apoio, com ensino fundamental incompleto; 35% do nível médio e 30% do nível superior/docente) (AQUINO et al., 2013). A segunda onda do ELSA-Brasil ocorreu de setembro de 2012 a dezembro de 2014.

Na Fiocruz a meta inicial era de 2.000 participantes distribuídos conforme apresentado na Tabela 1. Essas metas foram redefinidas durante o período de coleta, ao se constatar que em determinados segmentos eram inviáveis de serem atingidas. Ainda assim, as dificuldades de recrutamento de certos segmentos foram reconhecidas pela equipe coordenadora do trabalho de campo (comunicação pessoal). Na tabela 2 estão colocados os números de fato atingidos entre os servidores ativos, conforme sexo, idade, categoria funcional.

Tabela 2: Participação de servidores ativos no ELSA-RJ, segundo sexo, idade e categoria funcional

	Apoio	Técnico	Superior	Masculino	Feminino	Total
35-44 anos	111	247	170	258	270	526
45-54 anos	161	344	299	381	423	784
55-64 anos	71	166	136	180	193	295
65-74 anos	7	52	20	32	47	14
Total	350	809	625	851	933	1.619

Durante a segunda etapa de coleta de dados presencial se identificou 26 participantes falecidos e 102 casos de recusa. Essa recusa não é considerada perda, pois o contato telefônico continua sendo realizado.

3 – OBJETIVOS

Estudar fatores associados à participação em estudo de coorte, especialmente o potencial de viés introduzido pela não participação na linha de base.

Os objetivos específicos são:

- Realizar uma revisão sistemática e metanálise dos estudos que avaliaram o viés de não participação em estudos de coorte e avaliar as características potencialmente associadas à participação;
- Identificar fatores sociodemográficos, comportamentais e de história familiar de doença cardiovascular e diabetes associados à participação no estudo ELSA-RJ.
- Analisar dados preliminares de não participação na segunda onda (seguimento) do ELSA-RJ.

Para o alcance deste objetivo, dois artigos científicos foram elaborados:

- 1) Assessment of participation bias in cohort studies: systematic review and meta-regression analysis
- 2) Fatores associados à participação em estudo longitudinal: a experiência do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto – ELSA-Brasil

4.1 Inquérito simplificado de saúde

Em 2010 surgiu a proposta de se realizar um censo entre todos os funcionários elegíveis para o ELSA-RJ, visando-se estudar o perfil da não participação. A proposta foi levada à DIREH da Fiocruz, para obter-se acesso ao cadastro completo dos funcionários. A DIREH decidiu apoiar o estudo, objetivando desenvolver ações de prevenção e promoção da saúde em relação às doenças cardiovasculares e diabetes.

O inquérito de saúde (IS) ocorreu no período de junho de 2012 a abril de 2013 com um conjunto de 8 questões, que buscaram abordar aspectos que pudessem ser diretamente comparáveis ao questionário ELSA-Brasil, de alta prevalência e que fossem bons preditores dos principais desfechos desse estudo. Foram escolhidos: hipertensão arterial, autoavaliação de saúde, tabagismo atual, atividade física, história familiar de doença cardiovascular ou diabetes e peso/altura.

A hipertensão arterial, um dos principais fatores associados às doenças cardiovasculares, tem na hipertensão autorreferida um indicador simples e facilmente obtido, que pode trazer informações importantes para comparar participantes e não participantes. Embora a aferição da pressão arterial tenha sido realizada no ELSA-Brasil, a comparação foi feita com a mesma pergunta (“Alguma vez um médico lhe informou que o(a) senhor(a) teve ou tem hipertensão (pressão alta)?”). Da mesma forma fez-se com o histórico familiar de doenças cardiovasculares ou diabetes.

A autoavaliação de saúde (AAS) é considerada como boa preditora de mortalidade em adultos e no declínio funcional em idosos (BARRETO; FIGUEIREDO, 2009). Segundo a literatura, essa medida reflete uma percepção abrangente de sua própria saúde, que inclui aspectos biológicos, psicológicos e sociais (MIILUNPALO et al., 1997). Dessa forma, a decisão de participar do ELSA-Brasil pode estar associada à percepção pessoal do estado de saúde.

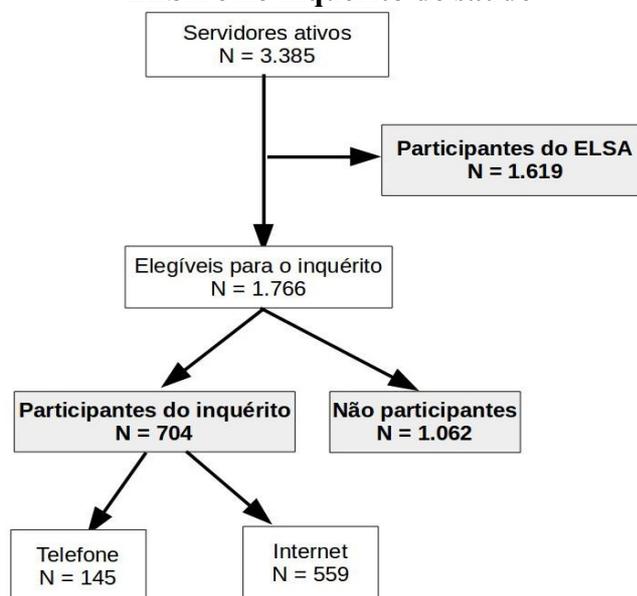
A atividade física e o tabagismo são hábitos relacionados à saúde e, simultaneamente ao

índice de massa corporal (IMC), estão associados às doenças cardiovasculares e diabetes. Peso/altura foram aferidos diretamente no ELSA-Brasil e no IS, foram referidos.

O IS foi aplicado por meio da remessa de questionário autopreenchido em mensagem eletrônica via internet, composta por convite à participação no estudo, TCLE e link de acesso ao questionário (anexo). Para os que não responderam após 3 e-mails foi tentando contato telefônico; caso não houvesse sucesso, mais 2 tentativas eram realizadas.

O estudo teve base censitária, abarcando o conjunto de servidores ativos da Fiocruz-RJ com 35 a 69 anos, não-participantes do ELSA-RJ. Do total de 3.385 servidores ativos, 1.619 participaram do ELSA-RJ, constituindo-se uma população elegível para o IS de 1.766. Houve 19 recusas efetivas (1,1%), 1.043 não respostas (59%) e adesão de 704 servidores (39,9%). O contato telefônico foi realizado seguindo um roteiro preestabelecido (anexo), baseado na metodologia do VIGITEL¹. Foram realizadas 226 tentativas, sendo obtidos 145 (64,2%) sucessos (figura 1).

Figura 1: Fluxograma da participação no ELSA e no inquérito de saúde



Entre os servidores que participaram do estudo 20,6% responderam o questionário por contato telefônico e 79,4% diretamente pela Internet. A tabela 3 sintetiza a proporção de

1 <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/vigitel/vigteldescr.htm>

participação dos servidores segundo unidade da FIOCRUZ-RJ.

Tabela 3: Proporção de participação no inquérito de saúde, segundo unidade da FIOCRUZ-RJ

Unidade	Elegíveis	Participantes	%
DIREH	34	20	58,8
ICICT	59	33	55,9
EPSJV	63	35	55,6
COC	67	36	53,7
Presidência	94	47	50,0
BIO-MANGUINHOS	78	38	48,7
FAR-MANGUINHOS	62	30	48,4
INCQS	88	41	46,6
ENSP	283	119	42,0
DIPLAN	5	2	40,0
IPEC	128	48	37,5
CECAL	27	9	33,3
IOC	254	81	31,9
IFF	418	132	31,6
DIRAC	89	28	31,5
DIRAD	17	5	29,4

4.2 Revisão sistemática

Revisão sistemática é uma metodologia de pesquisa que visa reunir toda evidência empírica compatível com os critérios de elegibilidade preestabelecidos, a fim de responder a uma pergunta de pesquisa. Ela usa métodos explícitos e sistemáticos que são selecionados com vista a minimizar viés, proporcionando, assim, resultados mais confiáveis.

Segundo Higgins & Green (2011), para realizar uma revisão sistemática são necessários: 1) um objetivo inicial claro com critérios de elegibilidade dos estudos; 2) metodologia reproduzível; 3) uma busca sistemática que tenta identificar todos os estudos que satisfaçam os critérios de

elegibilidade; 4) avaliação da validade das conclusões dos estudos incluídos; e 5) uma apresentação sistemática e sintética das características e das conclusões dos estudos.

No presente estudo, nós realizamos uma revisão sistemática e metanálise dos estudos que avaliam o viés de não participação em estudos de coorte e avaliamos as características associadas com a proporção de participação.

4.3 Análise de dados

As técnicas estatísticas utilizadas no presente estudo foram: Modelo Linear Generalizado (GLM), Modelo Aditivo Generalizado (GAM), metanálise e metarregressão.

No segundo artigo, utilizamos modelo logístico para avaliar a associação entre a participação no ELSA-RJ (variável resposta como distribuição binomial) e variáveis comportamentais e de saúde: a autoavaliação de saúde, hipertensão, tabagismo, inatividade física, histórico familiar de doenças cardiovasculares e diabetes e IMC como variáveis explicativas; e GAM para avaliar a forma funcional da associação entre a autoavaliação de saúde, hipertensão, tabagismo, inatividade física, histórico familiar de doenças cardiovasculares e diabetes e excesso de peso como variáveis resposta e a data da entrevista como variável explicativa entre os participantes do ELSA-RJ.

A seguir apresentamos uma breve descrição dos demais modelos utilizados.

4.3.1 Modelo Aditivo Generalizado

Um GAM é uma extensão dos GLMs, no qual o preditor linear é uma soma de funções, usualmente não-paramétricas e de suavização, das covariáveis. Em geral a estrutura desse modelo é:

$$g(\mu_i) = X_i\beta + f_1(x_{1i}) + f_2(x_{2i}) + \dots + f_k(x_{ki}) + \varepsilon$$

onde x_k são covariáveis, f_j são funções de alisamento (suavizadas) e ε erro aleatório. O termo

“aditivo” decorre do fato de esse modelo ser composto pela soma de funções das variáveis preditoras, o que permite avaliar o efeito de cada uma delas na variável resposta, flexibilizando o pressuposto de linearidade do GLM. A suavização mais frequentemente utilizada nos GAM é o *spline* (WOOD, 2014).

No presente estudo utilizaremos esse modelo nos dois artigos. No primeiro, apenas para descrever o comportamento da participação ao longo do ano de recrutamento. No segundo artigo, para avaliar a forma funcional da associação entre a autoavaliação de saúde, hipertensão, tabagismo, inatividade física, histórico familiar de doenças cardiovasculares e diabetes e excesso de peso como variáveis resposta e a data da entrevista como variável explicativa entre os participantes do ELSA-RJ.

4.3.2 Metanálise.

A metanálise é um método estatístico para a combinação de resultados de uma revisão sistemática, de forma a obter uma medida sumária da combinação de diversos estudos. Existem tipicamente duas abordagens em metanálise: modelos de efeitos fixos e de efeitos aleatórios.

O primeiro considera que o efeito de interesse é comum a todos estudos e as diferenças observadas são devidas ao erro amostral. O efeito combinado é uma média ponderada das estimativas individuais. O peso de cada estudo é inversamente proporcional à variabilidade estimada. Esta medida tem relação direta com o tamanho da amostra.

Nos modelos de efeito aleatórios, o parâmetro de interesse é considerado diferente entre os estudos. Assim é possível modelar a variabilidade dentro (erro) e entre estudos. Nessa abordagem o estimador final é ponderado de forma similar.

Existem vários métodos para estimar a heterogeneidade dos estudos. O mais comum é a estatística Q, conhecida como teste Q de Cochran. A hipótese nula é de que os estudos são

homogêneos e tem como pressuposto que os achados dos estudos são iguais; caso isso não se confirme, eles são considerados heterogênicos (DERSIMONIAN; LAIRD, 1986).

O valor de Q pode variar entre 0 e infinito. Isso dificulta a interpretação do resultado. Além disso, quando o número de estudos é pequeno, seu poder estatístico é baixo e quando o número é alto, ele pode detectar uma falsa heterogeneidade (BORENSTEIN et al., 2009). Neste sentido, Higgins e Thompson (2002) desenvolveram a estatística I^2 , que é obtida através do teste Q de Cochran e do número (K) de estudos. É considerada uma escala de 0 a 100%; valores próximos a 0% indicam ausência de heterogeneidade; próximos a 25% baixa; próximos a 50%, moderada, e próximos a 75%, alta.

Quando a variável de desfecho é uma proporção, como nesse trabalho, o parâmetro de efeito é logit.

4.3.3 Metarregressão

A metarregressão tem o objetivo de relacionar o tamanho do efeito de interesse (variável dependente) a uma ou mais características dos estudos (variáveis independentes). É usada para explorar a heterogeneidade entre os estudos.

Assim como na metanálise, também se pode utilizar modelos de efeitos fixos que consideram somente a variação dentro do estudo (assume que a variação entre estudo é zero) e modelos de efeitos aleatórios que levam em conta a variação entre e dentro do estudo. A metarregressão é essencialmente um modelo linear generalizado misto, com efeitos fixos para as covariáveis e intercepto aleatório (CHEN; PEACE, 2013).

No primeiro artigo, a metanálise da proporção de participação foi realizada utilizando modelo de efeito misto, também chamados de modelo binominal-normal (HAMZA et al, 2008). Dada a heterogeneidade dos estudos, investigamos as variáveis associadas a proporção de

participação utilizando modelos de metarregressão.

5 – ASPECTOS ÉTICOS

Os protocolos referentes ao IS foram submetidos ao Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca – ENSP/FIOCRUZ, tendo sido aprovados e considerados adequados para serem realizados em população humana (CAAE: 0167.0.031.000-11).

A mensagem eletrônica de convite à participação ao IS foi composta por uma tela de apresentação do TCLE, seguida de link de acesso ao questionário autopreenchível para aqueles que concordaram em participar. Quanto ao participante que respondeu ao questionário em entrevista telefônica, o TCLE foi lido inicialmente, sendo efetuada nova leitura com gravação do aceite quando o servidor concordou em participar.

O protocolo do ELSA-RJ foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FIOCRUZ (protocolo CEP: 343/06).

Assessment of participation bias in cohort studies: systematic review and meta-analysis analysis

Autores: Sérgio Henrique Almeida da Silva Junior, Simone M. dos Santos, Claudia Medina Coeli e Marília Sá Carvalho

RESUMO

A proporção de não-participação em estudos de coorte, se associada também à exposição e à probabilidade de ocorrência do evento pode gerar viés nas estimativas de interesse. O objetivo do presente estudo é realizar uma revisão sistemática e metanálise de artigos que descrevem a participação em estudos de coorte e avaliar as características associadas à participação. Foi realizada uma revisão sistemática (MEDLINE, Scopus e Web of Science), buscando-se artigos que descrevessem a proporção de participação na linha de base de estudos de coorte. De 2.964 artigos inicialmente identificados, foram selecionados 50. Entre esses, a proporção média de participação foi de 64,7%. Utilizando o modelo de metarregressão com efeitos mistos, somente a idade, ano da linha de base e a região do estudo (limítrofe) estiveram associados à participação. Considerando a diminuição na participação em anos mais recentes e o custo dos estudos de coorte, é essencial buscar informações que permitam avaliar o potencial de não participação antes de comprometer os recursos.

Palavras-chave: estudos de coorte; métodos epidemiológicos; viés de seleção; revisão sistemática; metarregressão.

ABSTRACT

The proportion of non- participation in cohort studies, if associated with both the exposure and the probability of occurrence of the event, can introduce bias in the estimates of interest. The aim of

this study is to evaluate the impact of participation and its characteristics in longitudinal studies. A systematic review (MEDLINE, Scopus and Web of Science) for articles describing the proportion of participation in the baseline of cohort studies was performed. Among the 2,964 initially identified, 50 were selected. The average proportion of participation was 64.7%. Using a meta-regression model with mixed effects, only age, year of baseline contact and study region (borderline) were associated with participation. Considering the decrease in participation in recent years, and the cost of cohort studies, it is essential to gather information to assess the potential for non-participation, before committing resources. Finally, journals should require the presentation of this information in the papers.

Keywords: cohort studies; epidemiological methods; selection bias; systematic review; meta-regression.

6.1 Background

Among observational studies, the advantages of prospective cohort studies are that they are able to estimate incidence measures directly and are less vulnerable to information bias. However, participation refusal at baseline or follow-up can introduce selection bias when simultaneously associated with both exposure and the outcome^{1,2}. As a result, the association between exposure and outcome may differ between participants and non-participants.

Morton et al³ observed a tendency for participation in cohort studies to decrease between 1970 and 2003. As the non-participation proportion rises, vulnerability to selection bias tends to increase. Therefore, it is recommended reporting participation proportion in observational studies⁴, designing methodological studies to evaluate the impacts of non-participation and evaluating study characteristics that may influence participation⁵.

To the best of our knowledge, and in spite of its importance, no systematic evaluation of participation in observational cohort studies is available to guide choices and scientific assessment of the validity of conclusions. This present study aims to perform a systematic review and meta-regression of papers that evaluated non-participation bias in cohort studies and evaluate the studies' characteristics associated with participation proportion.

6.2 Methods

We performed a systematic review and meta-regression following the methodology proposed by Higgins & Green⁶.

Search strategy

We searched MEDLINE, Scopus and Web of Science data bases, accessed in November 2014. The query used for the MEDLINE search strategy was: (cooperation[Title/Abstract/MESH]

or noncooperation[Title/Abstract/MESH] or non-cooperation[Title/Abstract/MESH] or participant*[Title/Abstract/MESH] or nonparticipant*[Title/Abstract/MESH] or non-participant*[Title/Abstract/MESH] or compliance[Title/Abstract/MESH] or noncompliance[Title/Abstract/MESH] or non-compliance[Title/Abstract/MESH]) AND bias*[Title/Abstract/MESH] AND (cohort*[Title/Abstract/MESH] OR prospective [Title/Abstract/MESH] OR longitudinal [Title/Abstract/MESH]). For the other data bases, the specific syntaxes corresponding to each base were used.

Article titles and abstracts were evaluated by two reviewers working independently in order to ascertain whether they met the criteria for inclusion in the study. Disagreements were assessed by a third reviewer.

Eligibility criteria and data extraction

There was no time interval specified nor languages limits. A few articles evaluated as well loss to follow-up. However, we analyzed only the baseline characteristics.

As specific populations and health problems may induce large differences in participation proportions related to these specificities, we only included population-based cohort studies on adult (18 to 75 years old) healthy people. We excluded studies that addressed specific populations (eg. pregnant women, patients with specific ailments), review studies and others (eg. genetic studies, surgery, drug therapies).

The references identified were stored and processed using the JabRef© 2.10 software. We collected the participation proportion, the general characteristics of the study (year of baseline contact, place, selection strategy and study outcome). We also evaluated the characteristics of the study population including type (general population vs. working population), participation of women and the mean age. The relevant data was extracted reading the full paper.

Data analysis

A meta-analysis of participation proportion was conducted using mixed-effects models, often called binominal-normal models⁷. Due the large heterogeneity of the studies, we investigated the variables associated with the participation proportion, initially by simple meta-regression models. When the value of variance accounted for (VAF) by the model was greater than 2%, the variable was included in the multiple model. VAF indicates the percentage of total heterogeneity that is explained by each moderator. The goodness of fit of the multiple model was evaluated by the likelihood ratio test (LRT).

We analyzed the following variables: 1) year of the baseline contact, 2) participant mean age, 3) proportion of women, 4) selection strategy, 5) population type (general population vs. employees population), 6) study outcome – cardiovascular (baseline category), general health or others (cancer, accident, substance use, incapacity and smoking) – and 7) study region, as divided by United Nations Statistics⁸ into Continental Europe (baseline category), Northern Europe, USA, and Others (Asia or Oceania). Spearman correlation coefficient was used to evaluate the relation between the year of the baseline contact and the participation proportion.

The analyses were performed using the *metafor*⁹ library of R software¹⁰.

6.3 Results

Of the 2,964 original papers initially identified, 50 were selected. Figure 1 summarizes the study selection process.

FIGURE 1

Table 1 describes the overall study characteristics and sample characteristics potentially associated with participation proportion. Most of the publications are concentrated in the years from 2005 to 2014, the oldest having been published in 1978. The studies comprised 40 (80%) geographically population-based while the remainder were of workers (8), students (1) and recruits

(1).

TABLE 1

Most of the studies were conducted in Northern Europe (40%). Regarding participant selection, 60% were a random sample, the remainder census-based. The most frequent outcomes were overall health condition in twenty-three (46%), and cardiovascular health in fourteen. Other outcomes included cancer, accident, substance use, incapacity, and smoking. Participant mean age was 49.5 years (SD = 8.2 years). Mean participation proportion was 64.7% and ranged from 32.2% to 87.3%. Women participation was slightly larger (52.6%) (table 1).

Table 2 describes the objectives, database, analysis and results of the selected papers. To evaluate participation, 26 (52%) papers compared participants and non-participants using secondary databases, 17 (34%) used baseline characteristics, five assessed the loss to follow-up and only two sent questionnaire to non-participants. Half of the papers compared participation using logistic regression models. The passive follow-up studies applied Cox survival models and Poisson regression models. Comparison of frequencies was the main approach in seven studies using baseline characteristics and questionnaires.

TABLE 2

A negative correlation was found between the year of the baseline contact and participation proportion ($\rho = -0.38$). Figure 2 shows the downward trend in participation proportion. The dotted line indicates the linear regression, an annual rate of decrease of 0.66% ($R^2 = 0.1$; $p = 0.01$). The continuous line (a smooth spline) indicates a downward trend in participation, since 1985. The diameters of the circles of each study, identified by the number of the study (id) in Table 1, is proportional to the inverse of the corresponding standard errors in the meta-regression. The larger circles are more influential in the meta-analysis. The heterogeneity of the studies was very large ($I^2 = 99.97\%$; $\tau^2 = 0.54$; $p < 0.001$).

FIGURE 2

The simple meta-regression showed association only between participation proportion and year of the baseline contact (OR = 0.97; 95% CI: 0.95 – 0.99). The multiple meta-regression showed an association between participation proportion, year of the baseline contact (OR = 0.97; 95% CI: 0.95 – 0.99) and age (OR = 0.97; 95% CI: 0.95 – 1.00) (Table 3). In other words, for one-year increase in the year of the baseline contact of the study we expect a 3% decrease in the odds of study participation. Likewise, for one-year increase in the mean age of the study participants we expect a 3% reduction in the odds of study participation. Regarding region, when compared with Northern Europe only Continental Europe was borderline significant associated with the proportion of participation (OR: 0.64; 95% CI: 0.38 – 1.07; $p = 0.09$).

TABLE 3

The analysis shows residual heterogeneity $\tau^2 = 0.41$ ($p < 0.001$) for the participation proportion, suggesting that 18.1% of total heterogeneity can be accounted for by including year of the baseline contact and age. The test for residual heterogeneity is significant (LRT = 42,252.5, $df = 33$, $p = 0.00$), indicating that other covariates not considered in the model are influencing the participation proportion.

6.4 Discussion

We found a high heterogeneity in participation proportions among the papers evaluating non-participation bias. The most referred characteristics described in the systematic reviewed papers were sociodemographic profile, hospitalization and cancer incidence. However, in the meta-regression performed only year of the baseline contact and age was associated with participation.

Several strategies involving comparison between participants and non-participants have been proposed to evaluate the potential selection bias in cohort studies: questionnaires to non-participants, comparison of participants according to recruitment moment⁴ and passive monitoring of the eligible population using secondary database to assess the outcome¹¹, the majority of papers

in our study.

The results show a decrease in participation in studies over time. The reasons for this decline are not clear, but social changes, and changes in selection and recruitment and in study designs may influence participation³. The decrease in participation may be related particularly to the increasing number of studies in recent decades, as well as the proliferation of political and marketing surveys⁵. If people are asked to answer several quick and not so quick surveys on services, quality of products and election, for instance, willingness to participate in health research may be influenced. In addition, increased requests for biological material in epidemiological studies may also influence adherence negatively³.

Previous studies have reported the association between young age and participation cohort studies. Contrary to other articles¹²⁻¹⁵ the proportion of women in the studies showed no association with participation, not even in the simple model. The outcome of the studies was not associated with participation, in spite of its importance in some of them^{11,16-24}.

Study region showed only border line association with participation, between the geographically closest areas, both in Europe, in spite of the diversity of places evaluated. Participating in studies voluntarily, giving time, information and biological material is all related to ideas of social capital and volunteering²⁵, and we expected variation larger than observed, according to local cultural components.

Participation in studies has also been associated with behavioral variables and with general state of health. Non-participants report greater consumption of alcohol, smoking and poor general state of health^{12,15,18,20-21,26-34}. This information, however, are not available in most publications, limiting the scope of our study.

The decrease in participation over time found in the present study and reported by other authors^{3,5} suggests that it is relevant to understand the determinants of this behavior. Strategies to

increase participation proportion have been proposed in terms of persuading individuals who are reluctant or hesitant; however, willingness to participate is not always accompanied by commitment to adhere to the study in the long term³⁵. Lastly, we agree with the argument of Morton et al³ that more information should be requested on the profile of participation and its potential bias.

There is a major need to pursue methodological studies to evaluate the impacts of non-participation on measures of effect in cohort studies. Strategies for that kind of evaluation include comparing participants with non-participants through administrative data bases (sex, age, place of residence), application of summary questionnaires and passive follow-up of eligible population to evaluate mortality⁴. Recent publications from journals with high impact factors show that nonparticipation is mostly ignored or dismissed by many authors, although some are attempting to reduce it or mention it as a limitation in their study³⁶

In conclusion, our findings suggest that the drive for participation and compliance should be assessed previously to funding the cohort study, and specific local knowledge should be included in addressing the potential participants.

6.5 References

1. Kelsey JL. *Methods in observational epidemiology*. New York: Oxford University Press; 1996.
2. Greenland S. Response and follow-up bias in cohort studies. *Am J Epidemiol* 1977; 106(3):184–7.
3. Morton LM, Cahill J, Hartge P. Reporting Participation in Epidemiologic Studies: A Survey of Practice. *Am J Epidemiol* 2006; 163(3):197–203.
4. Stang A. Nonresponse research--an underdeveloped field in epidemiology. *Eur J Epidemiol*. 2003; 18(10):929–31.
5. Galea S, Tracy M. Participation rates in epidemiologic studies. *Ann Epidemiol* 2007; 17(9):643–53.
6. Higgins JP, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Version 5.1.0. The Cochrane Collaboration; 2011.
7. Hamza, TH.; Van Houwelingen, HC.; Stijnen, T. The binomial distribution of meta-analysis was preferred to model within-study variability. **Journal of clinical epidemiology**, v. 61, n. 1, p. 41–51, jan. 2008. .
8. unstats. Composition of macro geographical (continental) regions, geographical sub-regions, and selected economic and other groupings. 2014. Disponível em: <https://unstats.un.org/unsd/methods/m49/m49regin.htm>. [Acessado em: 18 de setembro de 2013]
9. Viechtbauer W. Conducting Meta-Analyses in R with the metafor Package. *J Stat Softw* 2010; 36(3).
10. R Core Team. *R: A Language and Environment for Statistical Computing*. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing; 2012.
11. Bopp M, Braun J, Faeh D. Variation in Mortality Patterns Among the General Population,

Study Participants, and Different Types of Nonparticipants: Evidence From 25 Years of Follow-up. *Am J Epidemiol* 2014; kwu226.

12. Harald K, Salomaa V, Jousilahti P, Koskinen S, Vartiainen E. Non-participation and mortality in different socioeconomic groups: the FINRISK population surveys in 1972-92. *J Epidemiol Community Health* 2007; 61(5):449–54.

13. Carlsson F, Merlo J, Lindström M, Ostergren P-O, Lithman T. Representativity of a postal public health questionnaire survey in Sweden, with special reference to ethnic differences in participation. *Scand J Public Health* 2006; 34(2):132–9.

14. Lundberg I, Damström Thakker K, Hällström T, Forsell Y. Determinants of non-participation, and the effects of non-participation on potential cause-effect relationships, in the PART study on mental disorders. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2005; 40(6):475–83.

15. Jackson R, Chambless LE, Yang K, Byrne T, Watson R, Folsom A, et al. Differences between respondents and nonrespondents in a multicenter community-based study vary by gender ethnicity. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study Investigators. *J Clin Epidemiol* 1996; 49(12):1441–6.

16. Stang A, Moebus S, Dragano N, Beck EM, Möhlenkamp S, Schmermund A, et al. Baseline recruitment and analyses of nonresponse of the Heinz Nixdorf Recall Study: identifiability of phone numbers as the major determinant of response. *Eur J Epidemiol* 2005; 20(6):489–96.

17. Lissner L, Skoog I, Andersson K, Beckman N, Sundh V, Waern M, et al. Participation bias in longitudinal studies: experience from the Population Study of Women in Gothenburg, Sweden. *Scand J Prim Health Care* 2003; 21(4):242–7.

18. Boshuizen HC, Viet AL, Picavet HSJ, Botterweck A, van Loon AJM. Non-response in a survey of cardiovascular risk factors in the Dutch population: determinants and resulting biases. *Public Health* 2006; 120(4):297–308.

19. Knudsen AK, Hotopf M, Skogen JC, Overland S, Mykletun A. The health status of nonparticipants in a population-based health study: the Hordaland Health Study. *Am J Epidemiol* 2010; 172(11):1306–14.
20. 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.
21. Walker M, Shaper AG, Cook DG. Non-participation and mortality in a prospective study of cardiovascular disease. *J Epidemiol Community Health* 1987; 41(4):295–9.
22. Hara M, Sasaki S, Sobue T, Yamamoto S, Tsugane S. Comparison of cause-specific mortality between respondents and nonrespondents in a population-based prospective study: ten-year follow-up of JPHC Study Cohort I. Japan Public Health Center. *J Clin Epidemiol* 2002; 55(2):150–6.
23. 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.
24. Barchielli A, Balzi D. Nine-year follow-up of a survey on smoking habits in Florence (Italy): higher mortality among non-responders. *Int J Epidemiol* 2002; 31(5):1038–42.
25. Putnam RD. Tuning In, Tuning Out: The Strange Disappearance of Social Capital in America. *PS Polit Sci Polit* 1995; 28(04):664–83.
26. Shahar E, Folsom AR, Jackson R. The effect of nonresponse on prevalence estimates for a referent population: insights from a population-based cohort study. Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study Investigators. *Ann Epidemiol* 1996; 6(6):498–506.
27. 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.

28. Veenstra MY, Friesema IHM, Zwietering PJ, Garretsen HFL, Knottnerus JA, Lemmens PHHM. Lower prevalence of heart disease but higher mortality risk during follow-up was found among nonrespondents to a cohort study. *J Clin Epidemiol* 2006; 59(4):412–20.

29. Manjer J, Carlsson S, Elmståhl S, Gullberg B, Janzon L, Lindström M, et al. The Malmö Diet and Cancer Study: representativity, cancer incidence and mortality in participants and non-participants. *Eur J Cancer Prev Off J Eur Cancer Prev Organ ECP* 2001; 10(6):489–99.

30. Van Loon AJM, Tijhuis M, Picavet HSJ, Surtees PG, Ormel J. Survey non-response in the Netherlands: effects on prevalence estimates and associations. *Ann Epidemiol* 2003; 13(2):105–10.

31. Jacobsen TN, Nohr EA, Frydenberg M. Selection by socioeconomic factors into the Danish National Birth Cohort. *Eur J Epidemiol* 2010; 25(5):349–55.

32. Kjøller M, Thoning H. Characteristics of non-response in the Danish Health Interview Surveys, 1987-1994. *Eur J Public Health* 2005; 15(5):528–35.

33. Carter KN, Imlach-Gunasekara F, McKenzie SK, Blakely T. Differential loss of participants does not necessarily cause selection bias. *Aust N Z J Public Health* 2012; 36(3):218–22.

34. Forthofer RN. Investigation of nonresponse bias in NHANES II. *Am J Epidemiol* 1983; 117(4):507–15.

35. Groves RM, Peytcheva E. The Impact of Nonresponse Rates on Nonresponse Bias A Meta-Analysis. *Public Opin Q* 2008; 72(2):167–89.

36. Keeble C, Barber S, Law GR, Baxter PD. Participation Bias Assessment in Three High-Impact Journals. *SAGE Open* 2013; 3(4):2158244013511260.

37. Studer J, Baggio S, Mohler-Kuo M, Dermota P, Gaume J, Bertholet N, et al. Examining non-response bias in substance use research-Are late respondents proxies for non-respondents? *Drug Alcohol Depend* 2013; 132, (1-2): 316–323

38. Kaerlev L, Kolstad HA, Hansen AM, Thomsen JF, Kærgaard A, Rugulies R, et al. Are risk estimates biased in follow-up studies of psychosocial factors with low base-line participation? *BMC Public Health* 2011; 11:539.
39. Langley JD, Lilley R, Wilson S, Derrett S, Samaranayaka A, Davie G, et al. Factors associated with non-participation in one or two follow-up phases in a cohort study of injured adults. *Inj Prev* 2013; 19(6):428–33.
40. Alkerwi A, Sauvageot N, Couffignal S, Albert A, Lair M-L, Guillaume M. Comparison of participants and non-participants to the ORISCAV-LUX population-based study on cardiovascular risk factors in Luxembourg. *BMC Med Res Methodol* 2010; 10:80.
41. Langhammer A, Krokstad S, Romundstad P, Heggland J, Holmen J. The HUNT study: participation is associated with survival and depends on socioeconomic status, diseases and symptoms. *BMC Med Res Methodol* 2012; 12:143.
42. Eriksson A-K, Ekblom A, Hilding A, Ostenson C-G. The influence of non-response in a population-based cohort study on type 2 diabetes evaluated by the Swedish Prescribed Drug Register. *Eur J Epidemiol* 2012; 27(3):153–62.
43. Osler M, Kriegbaum M, Christensen U, Holstein B, Nybo Andersen A-M. 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.
44. Buckley B, Murphy AW, Glynn L, Hennigan C. Selection bias in enrollment to a programme aimed at the secondary prevention of ischaemic heart disease in general practice: a cohort study. *Int J Clin Pract* 2007; 61(10):1767–72.
45. Schmidt CO, Raspe H, Pfingsten M, Hasenbring M, Basler HD, Eich W, et al. Does attrition bias longitudinal population-based studies on back pain? *Eur J Pain Lond Engl* 2011; 15(1):84–91.
46. Martikainen PT, Valkonen T. Excess mortality of unemployed men and women during a

period of rapidly increasing unemployment. *Lancet* 1996; 348(9032):909–12.

47. Holden L, Ware RS, Passey M. Characteristics of nonparticipants differed based on reason for nonparticipation: a study involving the chronically ill. *J Clin Epidemiol* 2008;61(7):728–32.

48. Taylor AW, Dal Grande E, Gill T, Chittleborough CR, Wilson DH, Adams RJ, et al. Do people with risky behaviours participate in biomedical cohort studies? *BMC Public Health* 2006; 6:11.

49. Alonso A, Seguí-Gómez M, de Irala J, Sánchez-Villegas A, Beunza JJ, Martínez-Gonzalez MA. Predictors of follow-up and assessment of selection bias from dropouts using inverse probability weighting in a cohort of university graduates. *Eur J Epidemiol* 2006; 21(5):351–8.

50. Bergman P, Ahlberg G, Forsell Y, Lundberg I. Non-participation in the second wave of the PART study on mental disorder and its effects on risk estimates. *Int J Soc Psychiatry* 2010; 56(2):119–32.

51. Petersen MA, Pedersen L, Groenvold M. Does nonparticipation in studies of advanced cancer lead to biased quality-of-life scores? *J Palliat Med* 2009; 12(11):1023–8.

52. Rao RS, Sigurdson AJ, Doody MM, Graubard BI. An application of a weighting method to adjust for nonresponse in standardized incidence ratio analysis of cohort studies. *Ann Epidemiol* 2005; 15(2):129–36.

53. Haring R, Alte D, Völzke H, Sauer S, Wallaschofski H, John U, et al. Extended recruitment efforts minimize attrition but not necessarily bias. *J Clin Epidemiol* 2009; 62(3):252–60.

54. Drivsholm T, Eplöv LF, Davidsen M, Jørgensen T, Ibsen H, Hollnagel H, et al. Representativeness in population-based studies: a detailed description of non-response in a Danish cohort study. *Scand J Public Health* 2006; 34(6):623–31.

55. Young AF, Powers JR, Bell SL. Attrition in longitudinal studies: who do you lose? *Aust N Z J Public Health* 2006; 30(4):353–61.

56. Caetano R, Ramisetty-Mikler S, McGrath C. Characteristics of non-respondents in a US national longitudinal survey on drinking and intimate partner violence. *Addict Abingdon Engl* 2003; 98(6):791–7.
57. Hara M, Higaki Y, Imaizumi T, Taguchi N, Nakamura K, Nanri H, et al. Factors influencing participation rate in a baseline survey of a genetic cohort in Japan. *J Epidemiol Jpn Epidemiol Assoc* 2010; 20(1):40–5.
58. Montgomery MP, Kamel F, Hoppin JA, Beane Freeman LE, Alavanja MCR, Sandler DP. Effects of self-reported health conditions and pesticide exposures on probability of follow-up in a prospective cohort study. *Am J Ind Med* 2010; 53(5):486–96.
59. Jousilahti P, Salomaa V, Kuulasmaa K, Niemelä M, Vartiainen E. Total and cause specific mortality among participants and non-participants of population based health surveys: a comprehensive follow up of 54 372 Finnish men and women. *J Epidemiol Community Health* 2005; 59(4):310–5.
60. May AM, Adema LE, Romaguera D, Vergnaud A-C, Agudo A, Ekelund U, et al. Determinants of non- response to a second assessment of lifestyle factors and body weight in the EPIC-PANACEA study. *BMC Med Res Methodol* 2012; 12:148.
61. Batty GD, Gale CR. Impact of resurvey non-response on the associations between baseline risk factors and cardiovascular disease mortality: prospective cohort study. *J Epidemiol Community Health* 2009; 63(11):952–5.
62. Dugué P-A, Lynge E, Rebolj M. Mortality of non-participants in cervical screening: Register-based cohort study. *Int J Cancer* 2014; 134(11):2674–82.
63. Benfante R, Reed D, MacLean C, Kagan A. Response bias in the Honolulu Heart Program. *Am J Epidemiol* 1989; 130(6):1088–100.
64. François Y, Truan P, Gmel G. Response rate and analysis of non-responses in a cohort study.

Soz- Präventivmedizin 1997; 42(3):186–91.

65. David MC, van der Pols JC, Williams GM, Alati R, Green AC, Ware RS. Risk of attrition in a longitudinal study of skin cancer: logistic and survival models can give different results. *J Clin Epidemiol* 2013;66(8):888–95.
66. Fromm P, Melamed S, Kristal-Boneh E, Benbassat J, Ribak J. Healthy volunteer effect in industrial workers. *J Clin Epidemiol* 1999; 52(8):731–5.
67. Bopp M, Braun J, Faeh D, Gutzwiller F, Swiss National Cohort Study Group. Establishing a follow-up of the Swiss MONICA participants (1984-1993): record linkage with census and mortality data. *BMC Public Health* 2010; 10:562.
68. Criqui MH, Barrett-Connor E, Austin M. Differences between respondents and non-respondents in a population-based cardiovascular disease study. *Am J Epidemiol* 1978; 108(5):367–72.
69. Lindsted KD, Fraser GE, Steinkohl M, Beeson WL. Healthy volunteer effect in a cohort study: temporal resolution in the Adventist Health Study. *J Clin Epidemiol* 1996;49(7):783–90.
70. Thygesen LC, Johansen C, Keiding N, Giovannucci E, Grønbaek M. Effects of sample attrition in a longitudinal study of the association between alcohol intake and all-cause mortality. *Addict Abingdon Engl* 2008; 103(7):1149–59.
71. Vestbo J, Rasmussen FV. Baseline characteristics are not sufficient indicators of non-response bias follow up studies. *J Epidemiol Community Health* 1992;46(6):617–9.

Figure 1: Flowchart of the search and selection of studies included in the meta-analysis

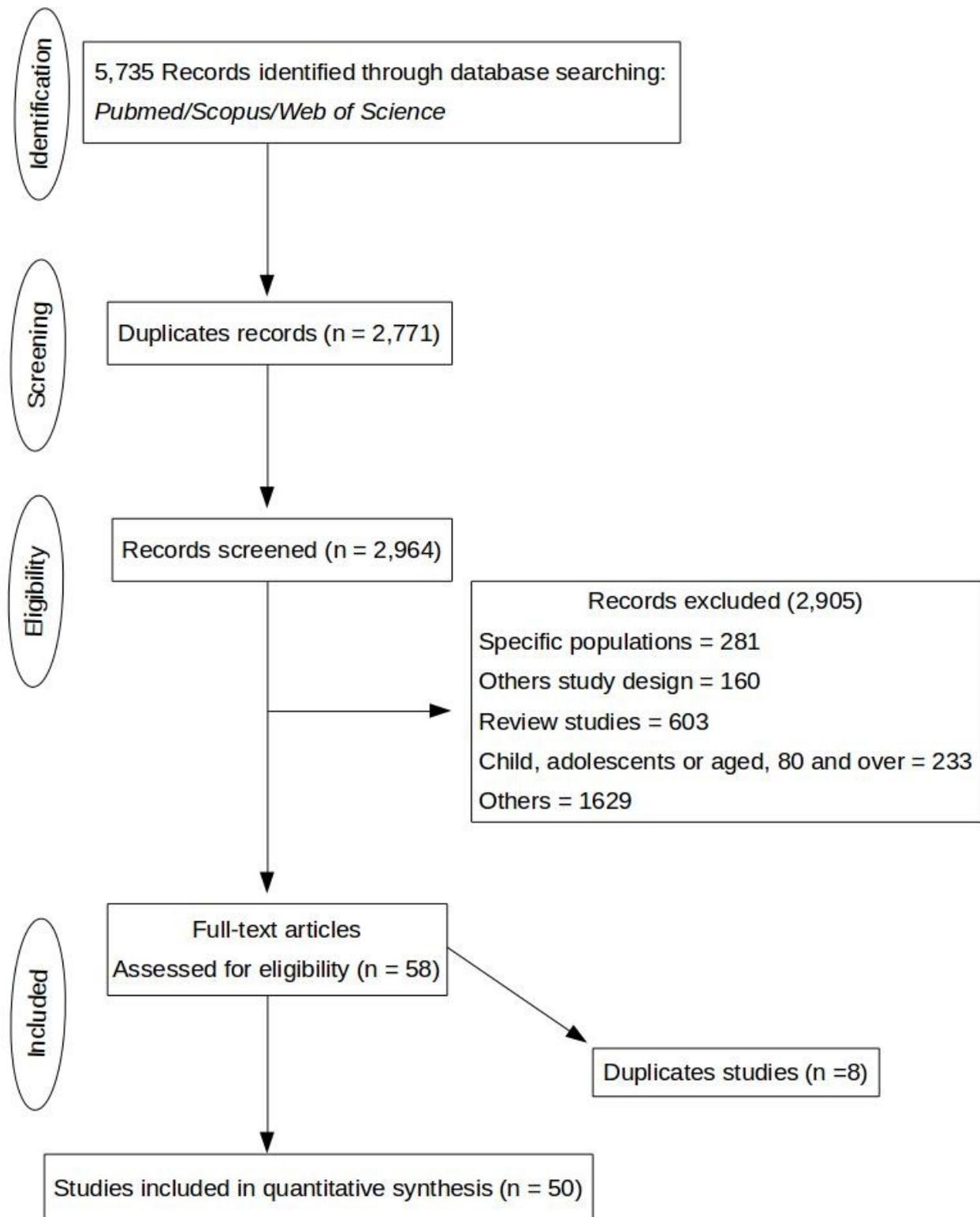


Table 1: Characteristics of studies potentially associated with participation in cohort studies

Id	Reference	Baseline year	Source population	Study region	Outcome	Selection	Age mean	N	Participation rate %
1	Studer et al ³⁷	2010	Recruits	Continental Europe	Other	Sampling	20	5,457	Overall = 46.2
2	Kaerlev et al ³⁸	2007	Workers in general	Northern Europe	General health	Sampling	45	4,489	Overall = 44.7 Men = 79.2 Women = 20.8
3	Langley et al ³⁹	2007	General population	Other	Other	Sampling	41.4	2,856	Overall = 79.9 Men = 61.0 Women = 39.0
4	Alkerwi et al ⁴⁰	2006	General population	Continental Europe	Cardiovascular diseases	Sampling	44.3	1,432	Overall = 32.2 Men = 48.7 Women = 51.3
5	Langhammer et al ⁴¹	2006	General population	Northern Europe	General health	Census	53.1	50,807	Overall = 54.1 Men = 45.4 Women = 54.6
6	Eriksson et al ⁴²	2005	General population	Northern Europe	Cardiovascular diseases	Census	47	25,173	Overall = 82.6 Men = 39.4 Women = 60.6
7	Osler et al ⁴³	2004	General population	Northern Europe	General health	Census	51	6,292	Overall = 66.2
8	Buckley et al ⁴⁴	2003	General population	Northern Europe	Cardiovascular diseases	Sampling	63.9	493	Overall = 45.6 Men = 80.9 Women = 19.1
9	Schmidt et al ⁴⁵	2003	General population	Continental Europe	General health	Sampling	46.7	7,189	Overall = 64.5 Men = 45.7 Women = 54.3
10	Martikainen et al ⁴⁶	2002	Workers in general	Northern Europe	General health	Sampling	49.6	8,960	Overall = 67.1
11	Holden et al ⁴⁷	2001	General population	Other	General health	Census	65	1,115	Overall = 42.6 Men = 49.9 Women = 50.1
12	Lissner et al ¹⁷	2001	General population	Northern Europe	General health	Sampling	46.8	850	Overall = 71
13	Stang et al ¹⁶	2001	General population	Continental Europe	Cardiovascular diseases	Sampling	58.8	8,413	Overall = 53.3 Men = 54.3 Women = 45.7
14	Goldberg et al ²⁰	2000	Electric and gas utility workers	Continental Europe	General health	Census	45.1	20,328	Overall = 44.1 Men = 72.9 Women = 27.1
15	Taylor et al ⁴⁸	2000	General population	Other	General health	Sampling	46	6,073	Overall = 49.6 Men = 48.9 Women = 51.1
16	Alonso et al ⁴⁹	1999	Students	Continental Europe	Cardiovascular diseases	Census	35.4	9,907	Overall = 87.3 Men = 40.7 Women = 59.3
17	Knudsen et al ¹⁹	1999	General population	Northern Europe	Cardiovascular diseases	Census	48.8	18,565	Overall = 63.2 Men = 51.2 Women = 48.8
18	Manjer et al ²⁹	1999	General population	Northern Europe	Other	Census	52.9	28,098	Overall = 60.5 Men = 39.4 Women = 60.6

Id	Reference	Baseline year	Source population	Study region	Outcome	Selection	Age mean	N	Participation rate %
19	Barchielli & Balzi ²⁴	1998	General population	Continental Europe	Other	Sampling	61.8	1,776	Overall = 85.8 Men = 44.3 Women = 55.7
20	Bergman et al ⁵⁰	1998	General population	Northern Europe	Other	Census	42.7	19,742	Overall = 52.9 Men = 44.5 Women = 55.5
21	Petersen et al ⁵¹	1998	General population	Northern Europe	Other	Census	63.9	791	Overall = 38.4 Men = 41.8 Women = 58.2
22	Rao et al ⁵²	1998	Radiologists	USA	Other	Census	50.1	90,305	Overall = 68.4
23	Haring et al ⁵³	1997	General population	Continental Europe	General health	Sampling	54.1	7,008	Overall = 47.1 Men = 48.2 Women = 51.8
24	Van Loon et al ³⁰	1997	General population	Continental Europe	General health	Sampling	42.2	12,097	Overall = 56.5 Men = 44.5 Women = 55.5
25	Drivsholm et al ⁵⁴	1996	General population	Northern Europe	Other	Census	60	1,077	Overall = 64.5 Men = 46.8 Women = 53.2
26	Jackson et al ¹⁵	1996	General population	USA	Cardiovascular diseases	Sampling	54	15,800	Overall = 59.8 Men = 45.1 Women = 54.9
27	Veenstra et al ²⁸	1996	General population	Continental Europe	Cardiovascular diseases	Sampling	55.8	15,896	Overall = 51.9 Men = 50.5 Women = 49.5
28	Young et al ⁵⁵	1996	General population	Other	General health	Sampling	47.5	40,395	Overall = 80.4
29	Caetano et al ⁵⁶	1995	General population	USA	Other	Sampling	42.2	3,106	Overall = 81.8 Men = 48.2 Women = 51.8
30	Garcia et al ²⁷	1994	General population	Continental Europe	General health	Sampling	39.1	1,438	Overall = 57.5 Men = 46.5 Women = 53.5
31	Hara et al ⁵⁶	1994	General population	Other	Other	Sampling	55.5	61,447	Overall = 50.5 Men = 46.7 Women = 53.8
32	Kjoller & Thoning ³²	1994	General population	Northern Europe	General health	Sampling	45.6	18,292	Overall = 79.2 Men = 48.5 Women = 51.5
33	Jacobsen et al ³¹	1993	General population	USA	Cardiovascular diseases	Sampling	60.8	963	Overall = 50.6 Men = 47.3 Women = 52.7
34	Montgomery et al ⁵⁸	1993	Pesticide applicators	USA	General health	Census	47.3	50,764	Overall = 65.9 Men = 97 Women = 3
35	Jousilahti et al ⁵⁹	1992	General population	Northern Europe	General health	Sampling	48.1	6,051	Overall = 84.4 Men = 47.1 Women = 52.9
36	May et al ⁶⁰	1992	General population	Other	General health	Sampling	52.2	375,815	Overall = 81.6 Men = 27.6 Women = 72.4
37	Batty & Gale ⁶¹	1991	General	Northern	Cardiovascular	Sampling	51	6,484	Overall = 70.8

Id	Reference	Baseline year	Source population	Study region	Outcome	Selection	Age mean	N	Participation rate %
			population	Europe	lar diseases				Men = 44.7 Women = 55.3
38	Dugue et al ⁶²	1990	General population	Northern Europe	General health	Census	33.2	1,156,671	Overall = 78.1
39	Hara et al ²²	1990	General population	Other	Cardiovascular diseases	Census	49.6	43,140	Overall = 79.3 Men = 48.0 Women = 52.0
40	Benfante et al ⁶³	1989	General population	USA	Cardiovascular diseases	Census	54.3	8,006	Overall = 71.9
41	Ferrie et al ²³	1988	Office workers	Northern Europe	General health	Census	46.3	10,297	Overall = 87.1 Men = 67.0 Women = 33.0
42	François et al ⁶⁴	1987	General population	Continental Europe	Other	Sampling	43,3	1,910	Overall = 83.1 Men = 48.9 Women = 51.1
43	Walker et al ²¹	1987	General population	Northern Europe	Cardiovascular diseases	Sampling	46.4	15,364	Overall = 74.3
44	David et al ⁶⁵	1986	General population	Other	Other	Sampling	48.7	2,095	Overall = 78.0. Men = 43.8 Women = 56.2
45	Froom et al ⁶⁶	1985	Industrial employees	Other	General health	Census	45	5,302	Overall = 71.6
46	Bopp et al ⁶⁷	1984	General population	Continental Europe	Cardiovascular diseases	Census	47.6	10,160	Overall = 33.9 Men = 49.1 Women 50.9
47	Criqui et al ⁶⁸	1978	General population	USA	Cardiovascular diseases	Sampling	52.5	5,052	Overall = 82.1 Men = 46.0 Women = 54.0
48	Lindsted et al ⁶⁹	1976	General population	USA	General health	Census	53	39,886	Overall = 78 Men = 40.8 Women = 59.2
49	Thygesen et al ⁷⁰	1976	General population	Northern Europe	General health	Sampling	53.1	24,464	Overall = 72 Men = 45.8 Women = 54.2
50	Vestbo & Rasmussen ⁷¹	1974	Workers in general	Northern Europe	Other	Sampling	55.1	1,404	Overall = 66.1

Table 2: Objectives, database, analysis and results of the selected papers associated with participation in cohort studies

Id	Reference	Objectives	database	Analysis	Results
1	Studer et al ³⁷	Examining non-response bias in substance use research-Are late respondents proxies for non-respondents?	Baseline characteristics	Logistic model	Late respondents showed generally higher patterns of substance use than did early respondents, but lower patterns than did non-consenters and silent refusers.
2	Kaerlev et al ³⁸	Are risk estimates biased in follow-up studies of psychosocial factors with low base-line participation?	Secondary data	Hazard ratio (HR)	Respondents differed at baseline from non-respondents by gender, age, employment status, sick leave and hospitalization for affective disorders.
3	Langley et al ³⁹	Factors associated with non-participation in one or two follow-up phases in a cohort study of injured adults	Baseline characteristics	Poisson model	Sociodemographic factors were the most salient for non-participation
4	Alkerwi et al ⁴⁰	Comparison of participants and non-participants to the ORISCAV-LUX population-based study on cardiovascular risk factors in Luxembourg	Baseline characteristics	Logistic model	The non-participants was similar to that of participants.
5	Langhammer et al ⁴¹	The HUNT study: participation is associated with survival and depends on socioeconomic status, diseases and symptoms	Questionnaire	Cox regression model	Among nonparticipants, the prevalences of cardiovascular diseases, diabetes mellitus and psychiatric disorders were higher, compared to that reported by participants, whilst the opposite pattern was found, at least among persons younger than 80 years, for urine incontinence, musculoskeletal pain and headache. Registry data showed that the nonparticipants had lower socioeconomic status and a higher mortality than participants.
6	Eriksson et al ⁴²	The influence of non-response in a population-based cohort study on type 2 diabetes evaluated by the Swedish Prescribed Drug Register	Secondary data	Logistic model	Absolute risks of drug-treated diabetes were equal in non-participants and participants. At follow-up, absolute risks were higher among non-participants, men and women.
7	Osler et al ⁴³	Rapid report on methodology: does loss to follow-up in a cohort study bias associations between early life factors and lifestyle-related health outcomes?	Secondary data	Estimate of relative OR (ROR)	A low response rate at age 50 years was related to having a single mother at birth, low educational attainment at age 18, and

Id	Reference	Objectives	database	Analysis	Results
					low cognitive function at ages 12 and 18. The risk of alcohol overuse and tobacco-related diseases was also highest among non-responders.
8	Buckley et al ⁴⁴	Selection bias in enrollment to a programme aimed at the secondary prevention of ischaemic heart disease in general practice: a cohort study	Baseline characteristics	Logistic model	Female gender was associated with a reduced likelihood of participation, while an adequately controlled total cholesterol level was associated with an increased likelihood of enrollment.
9	Schmidt et al ⁴⁵	Does attrition bias longitudinal population-based studies on back pain?	Baseline characteristics	Logistic model	Age and prior response behaviour were the best predictors of attrition while health and back pain related variables were of less importance.
10	Martikainen et al ⁴⁶	Does survey non-response bias the association between occupational social class and health?	Secondary data	Linear regression model	Women and employees in higher occupational social classes were more likely to respond. Nonrespondents had about 20–30% higher sickness absence rates.
11	Holden et al ⁴⁷	Characteristics of nonparticipants differed based on reason for nonparticipation: a study involving the chronically ill	Secondary data	Logistic and multinomial model	Individuals who refused to participate were older, female, discharged at risk, Individuals not participating due to death were older, male, not cohabiting, discharged at risk, and have a diagnosis of cancer or heart failure.
12	Lissner et al ¹⁷	Participation bias in longitudinal studies: experience from the Population Study of Women in Gothenburg, Sweden	Baseline characteristics	Linear regression model	Surviving non-participants already had elevated cardiovascular risk factors at onset of the study in 1968, along with lower educational level and lower socioeconomic status. Home visited subjects were similar to non-participants with regard to anthropometry and blood pressure, but did not differ from participants with regard to social indicators.
13	Stang et al ¹⁶	Baseline recruitment and analyses of nonresponse of the Heinz Nixdorf Recall Study: identifiability of phone numbers as the major determinant of response.	Questionnaire	Frequencies	Nonparticipants were more often current smokers than participants and less often belonged to the highest social class. Living in a regular relationship with a partner was more often reported

Id	Reference	Objectives	database	Analysis	Results
14	Goldberg et al ²⁰	Health problems were the strongest predictors of attrition during follow-up of the GAZEL cohort	Baseline characteristics	Logistic model	among participants than nonparticipants. Response rates were associated with gender, age, managerial status, retirement, smoking and alcohol drinking. Subjects who had at least three sick leaves were less likely to respond, especially for absence for psychiatric and alcohol-related diseases among men. Attrition in subsequent response to questionnaires was associated with cancer diagnosis and with episodes of coronary heart disease for men.
15	Taylor et al ⁴⁸	Do people with risky behaviours participate in biomedical studies?	Baseline characteristics	Frequencies	The non-participants was similar to that of participants.
16	Alonso et al ⁴⁹	Predictors of follow-up and assessment of selection bias from dropouts using inverse probability weighting in a cohort of university graduates	Loss to follow-up	Logistic model	Age, marital status, smoker, obese, having a history of motor vehicle accident with hospitalization and an absence of previous history of cardiovascular disease or injury were associated with a higher probability of attrition.
17	Knudsen et al ¹⁹	The health status of nonparticipants in a population-based health study: the Hordaland Health Study	Secondary data	Cox regression model	The risk of DP receipt was almost twice as high among nonparticipants as participants. The association was strongest for DPs received for mental disorders, with a 3-fold increased risk for nonparticipation. Substance abuse, psychotic disorders, and personality disorders were especially overrepresented among non-participants.
18	Manjer et al ²⁹	The Malmö Diet and Cancer Study: representativity, cancer incidence and mortality in participants and non-participants	Secondary data	Cox regression model	During recruitment, cancer incidence was higher in non-participants. Mortality was higher in non-participants both during, and following the recruitment period.
19	Barchielli & Balzi ²⁴	Nine-year follow-up of a survey on smoking habits in Florence (Italy): higher mortality among non-responders	Secondary data	Poisson model	Mortality from all causes was significantly higher among non-responders in males and females.
20	Bergman et al ⁵⁰	Non-participation in the second wave of the PART study on mental	Loss to follow-up	Logistic model	Income, educational level, non-Nordic origin, marital

Id	Reference	Objectives	database	Analysis	Results
		disorder and its effects on risk estimates			status and previous psychiatric diagnosis were associated with lower participation rates.
21	Petersen et al ⁵¹	Does nonparticipation in studies of advanced cancer lead to biased quality-of-life scores?	Baseline characteristics	Logistic model	The non-participants was similar to that of participants.
22	Rao et al ⁵²	An application of a weighting method to adjust for nonresponse in standardized incidence ratio analysis of cohort studies	Secondary data	Logistic model	Caucasian, younger, and certified as a radiologic technologist for a longer period (O 20 years). A higher proportion of respondents to Survey 2 were married, never smoked, and among the women, were users of oral contraceptives
23	Haring et al ⁵³	Extended recruitment efforts minimize attrition but not necessarily bias	Baseline characteristics	Logistic model	The strongest predictors for attrition from the regression model were late recruitment at baseline, unemployment, low educational level, female sex, and smoking habit. Extended recruitment efforts appeared justified in terms of response maximization.
24	Van Loon et al ³⁰	Survey non-response in the Netherlands: effects on prevalence estimates and associations	Baseline characteristics	Logistic model	Respondents reported higher socioeconomic status, better subjective health and healthier lifestyle behaviors than non-respondents.
25	Drivsholm et al ⁵⁴	Representativeness in population-based studies: a detailed description of non-response in a Danish cohort study	Secondary data	Logistic model	Mortality rate was higher among non-participants in the succeeding 20 years. Among living cohort members at the 60-year examination, non-participants had lower socioeconomic status, higher hospitalization rate, and a worse overall health profile than participants.
26	Jackson et al ¹⁵	Differences between respondents and nonrespondents in a multicenter community-based study vary by gender ethnicity	Baseline characteristics	frequencies	Among black participants, the response rates were considerably lower, particularly in men. White male respondents reported a higher socioeconomic status, better general health and a lower prevalence of cardiovascular disease and associated risk factors than white male nonrespondents.
27	Veenstra et al ²⁸	Lower prevalence of heart disease	Secondary data	Logistic model	Results show that among

Id	Reference	Objectives	database	Analysis	Results
		but higher mortality risk during follow-up was found among nonrespondents to a cohort study			respondents coronary heart disease was more prevalent. Compared with respondents, noncontacts had a higher mortality risk during follow-up. Refusals had hypercholesterolemia more often than did noncontacts, and coronary heart disease or diabetes mellitus less often.
28	Young et al ⁵⁵	Attrition in longitudinal studies: who do you lose?	Loss to follow-up	Logistic model	The survey 2 non-respondents were more likely to report having less education, being born in a non-English speaking country and being a current smoker, in all cohorts, and had poorer health (mid-age and older cohort) and more difficulty managing on their income (younger and mid-age).
29	Caetano et al ⁵⁶	Characteristics of non-respondents in a US national longitudinal survey on drinking and intimate partner violence	Secondary data	Logistic model	Sex, age, scholarship and drinkers are more likely to be non-respondents.
30	Garcia et al ²⁷	Attrition in a population-based cohort eight years after baseline interview: The Cornella Health Interview Survey Follow-up (CHIS.FU) Study.	Baseline characteristics	Logistic model	Sex was a determinant of attrition in deceased and non-traced participants. Refusal appeared to be associated with working status and place of birth.
31	Hara et al ⁵⁶	Factors influencing participation rate in a baseline survey of a genetic cohort in Japan	Baseline characteristics	Logistic model	Sex and age were associated with a higher participation rate. The convenience of the survey location and the sending of a reminder significantly improved the participation rate
32	Kjoller & Thoning ³²	Characteristics of non-response in the Danish Health Interview Surveys, 1987-1994	Secondary data	Logistic model	Non-respondents and respondents had identical gender- and age-standardized hospital admission rates.
33	Jacobsen et al ³¹	Selection by socioeconomic factors into the Danish National Birth Cohort	Secondary data	frequencies	Groups with low socioeconomic resources in terms of education, occupation, income and civil status are underrepresented in the DNBC compared to the background population.
34	Montgomery et al ⁵⁸	Effects of self-reported health conditions and pesticide exposures on probability of follow-up in a	Secondary data	Logistic model	Private and commercial applicators who did not complete the follow-up

Id	Reference	Objectives	database	Analysis	Results
		prospective cohort study			reported at enrollment younger age, less education, lower body mass index, poorer health behaviors but fewer health conditions, and lower pesticide use.
35	Jousilahti et al ⁵⁹	Total and cause specific mortality among participants and non-participants of population based health surveys: a comprehensive follow up of 54 372 Finnish men and women.	Secondary data	Cox regression model	Non-participating was associated with overall mortality. Non-participants had also significantly higher cause specific mortality, except cancer and smoking related mortality among women. Non-participants had considerably higher overall mortality than smoking participants, and their mortality was threefold compared with non-smoking participants.
36	May et al ⁶⁰	Determinants of non-response to a second assessment of lifestyle factors and body weight in the EPIC-PANACEA study.	Baseline characteristics	Logistic model	Non-response was higher in participants who were male, aged under 40 years, living alone, less educated, of poorer health, reporting an unhealthy lifestyle and who had either a low (<18.5 kg/m ²) or a high BMI (>25); especially ≥30 kg/m ² .
37	Batty & Gale ⁶¹	Impact of resurvey non-response on the associations between baseline risk factors and cardiovascular disease mortality: prospective cohort study	Loss to follow-up	Cox regression model	The non-participants was similar to that of participants.
38	Dugue et al ⁶²	Mortality of non-participants in cervical screening: Register-based cohort study	Secondary data	Cox regression model	Non-participants in cervical screening had substantially higher all-cause mortality than participants, and a particularly increased risk of HPV-related causes of death.
39	Hara et al ²²	Comparison of cause-specific mortality between respondents and nonrespondents in a population-based prospective study: ten-year follow-up of JPHC Study Cohort I. Japan Public Health Center.	Secondary data	Poisson model analysis	Mortality were higher among nonrespondents for all causes, all cancers, all circulatory system diseases, and cerebrovascular disease.
40	Benfante et al ⁶³	Response bias in the Honolulu Heart Program	Baseline characteristics	Frequencies	The non-participation was associated with mortality.
41	Ferrie et al ²³	Non-response to baseline, non-response to follow-up and mortality in the Whitehall II cohort	Secondary data	Cox regression model	Non-response to baseline and to follow-up was associated with a doubling of the mortality hazard in analyses adjusted for age and sex.

Id	Reference	Objectives	database	Analysis	Results
42	François et al ⁶⁴	Response rate and analysis of non-responses in a cohort study.	Baseline characteristics	Frequencies	Significant differences arise between the respondents and non-respondents at the level of linguistic region, age, income, civil status, educational level and alcohol or drugs consumption.
43	Walker et al ²¹	Non-participation and mortality in a prospective study of cardiovascular disease	Secondary data	Frequencies	The non-participants was similar to that of participants.
44	David et al ⁶⁵	Risk of attrition in a longitudinal study of skin cancer: logistic and survival models can give different results	Secondary data	Logistic model	Skin cancer diagnosis was associated with increased all-cause attrition and non death attrition.
45	Froom et al ⁶⁶	Healthy volunteer effect in industrial workers	Secondary data	Cox regression model	All cause mortality hazard ratio was associated with non-participation.
46	Bopp et al ⁶⁷	Establishing a follow-up of the Swiss MONICA participants (1984-1993): record linkage with census and mortality data	Secondary data	Cox regression model	MONICA participants had lower mortality than the general population, but similar mortality patterns
47	Criqui et al ⁶⁸	Differences between respondents and non-respondents in a population-based cardiovascular disease study	Loss to follow-up	Logistic model	The loss to follow-up was more likely among those with lower socioeconomic status and reported lower perceived health status.
48	Lindsted et al ⁶⁹	Healthy volunteer effect in a cohort study: temporal resolution in the Adventist Health Study.	Secondary data	Cox regression model	The rate ratio (RR) comparing LQ nonresponders to responders for all cause mortality, ischemic heart disease mortality decreased and for all sites cancer mortality from 1977 to 1982.
49	Thygesen et al ⁷⁰	Effects of sample attrition in a longitudinal study of the association between alcohol intake and all-cause mortality.	Secondary data	Poisson model	Abstinence and high alcohol intake, current smoking, physical inactivity and high body mass index increased the odds of dropping out, whereas being married, more years of education, skilled occupation, high income and large residential area decreased the odds. Attrition was associated with increased mortality and incidence rates of heart disease, lung and upper digestive tract cancers and alcoholic liver diseases.
50	Vestbo & Rasmussen ⁷¹	Baseline characteristics are not sufficient indicators of non-	Secondary data	Logistic model	During follow up, non-responders had twice as

Id	Reference	Objectives	database	Analysis	Results
		response bias follow up studies			high rates of hospital admission due to respiratory diseases as responders. These differences remained present after adjusting for minor differences in age and smoking habits.

Figure 2: Correlation of baseline year and participation rate

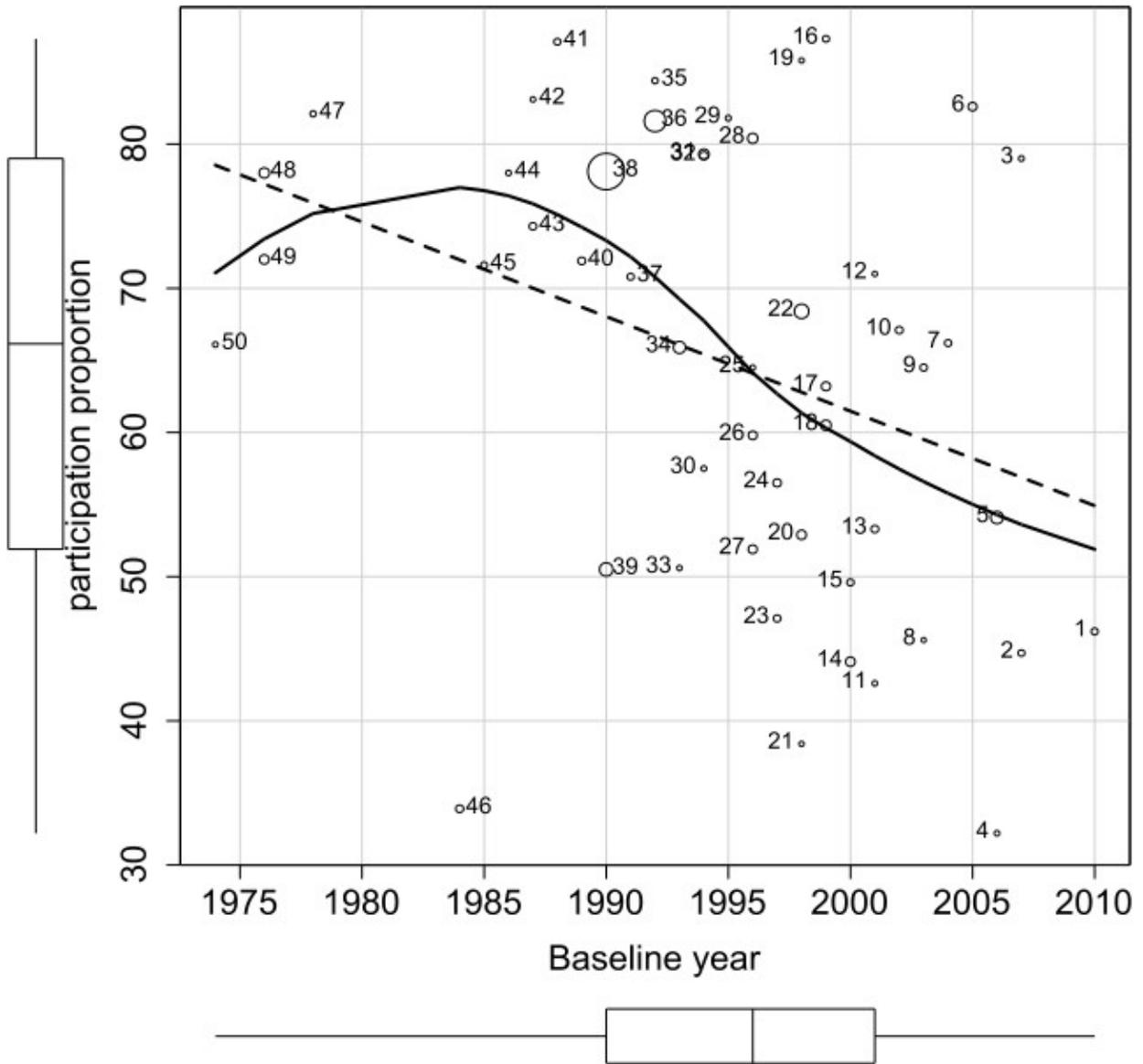


Table 3: Univariate and multiple meta-regression models

Variables	VAF	Univariate meta-regression models			Multiple meta-regression models			
		OR	95% CI	p	VAF = 18.1%			
		OR	95% CI			OR	95% CI	p
	Age (mean)	2.6%	0.99	0.96 – 1.01	0.24	0.97*	0.95 – 1.00	0.04
	Proportion of women	6.7%	1.01	0.99 – 1.03	0.21	1.01	0.99 – 1.03	0.18
	Baseline year	11.9%	0.97	0.95 – 0.99	0.01	0.97*	0.94 – 0.99	0.02
Selection (base line: Sampling)	Census	0%	0.99	0.66 – 1.48	0.95	-	-	-
Population (base line: General Population)	Other	0%	1.02	0.63 – 1.67	0.93	-	-	-
Outcomes (base line: General health)	Cardiovascular diseases	3.6%	0.78	0.49 – 1.24	0.30	-	-	-
	Other		1.12	0.70 – 1.80	0.65	-	-	-
Study region (base line: Northern Europe)	USA	7.5%	1.17	0.67 – 2.04	0.59	0.94	0.51 – 1.73	0.85
	Continental Europe		0.69	0.43 – 1.12	0.13	0.64	0.38 – 1.07	0.09
	Other		1.10	0.65 – 1.89	0.72	0.94	0.52 – 1.69	0.83

VAF = variance accounted for; OR = odds ratio; CI = confidence interval

* For the change of one unit in the variable causes decline the odds of participation

**Fatores associados à participação em estudo longitudinal: a experiência do
Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto – ELSA-Brasil**

RESUMO

Viés pode ser definido como sendo “um desvio sistemático dos resultados ou inferência da verdade”, gerado por algum tipo de processo, seja na coleta seja na análise dos dados. Os objetivos do presente estudo são avaliar o potencial de introdução de viés no ELSA-RJ, através de características comportamentais e de saúde, comparar as possíveis diferenças entre os servidores que participaram ou não na segunda onda do ELSA-RJ e avaliar a frequência dessas características segundo o momento da entrevista. Houve diferença na prevalência de autoavaliação de saúde (AAS) ($p=0,04$), hipertensão ($p = 0,00$), inatividade física ($p = 0,01$) e obesidade ($p = 0,00$). O modelo logístico mostrou que os participantes do ELSA-RJ apresentaram menor chance de serem hipertensos e maior chance de serem obesos. Analisando separadamente cada grupo conforme combinação de categorias, variaram significativamente ao longo do tempo: AAS, tabagismo, inatividade física e histórico familiar de doenças cardiovasculares. Dos 1.784 servidores participantes da linha de base, 1.656 participaram da segunda onda (92,8%). Houve diferença significativa na idade ($p = 0,08$; limítrofe), categoria funcional ($p = 0,00$), AAS ($p = 0,00$), tabagismo ($p = 0,01$), inatividade física ($p = 0,02$) e histórico familiar de doenças cardiovasculares ($p = 0,07$; limítrofe). A avaliação do momento de adesão ao estudo como fonte potencial de diferenças entre participantes mostrou variação importante entre algumas variáveis. Por outro lado, a perda de seguimento mostrou-se relacionada ao momento de adesão ao estudo. Considerando o potencial de introdução de viés, possivelmente não é adequado ampliar a participação em estudos de coorte de indivíduos relutantes ou hesitante.

Palavras-chave: Estudos de coorte; Viés de seleção, Não participação

ABSTRACT

Bias can be defined as “systematic deviation of results or inferences from truth”, generated by some kind of process in the collection or analysis of data. The aim of this study is the evaluation of the potential selection bias in the ELSA-RJ, through features related to behavior, family history of cardiovascular disease and diabetes. It also compares the possible differences among employees who participated or not in the second wave of ELSA-RJ and evaluates the frequency of these same characteristics according to the time of the interview. The results showed difference in the prevalence of self-rated health ($p = 0.04$), hypertension ($p = 0.00$), physical inactivity ($p = 0.01$) and obesity ($p = 0.00$). The logistic model showed that the participants of the ELSA-RJ were less likely to be hypertensive and more likely to be obese. The analysis of each group as combination of categories, varied significantly over time: self-rated health, smoking, physical inactivity and family history of diabetes. Of the 1,784 participants in the baseline, 1,664 participated in the second wave (93.3%). There was a significant difference in age ($p = 0.03$; borderline), occupational category ($p = 0.00$), self-rated health ($p = 0.00$), smoking ($p = 0.02$), physical inactivity ($p = 0.02$) and history of cardiovascular disease ($p = 0.07$; borderline). Non-response of the second wave joined the first wave later. The evaluation of the time of adherence to the study as a potential source of differences between participants showed significant variation among variables. On the other hand, the loss of follow-up was related to the time of adherence to the study. Considering the potential selection bias, possibly it is not appropriate to expand the participation of individuals reluctant or hesitant in cohort studies.

Keywords: Cohort studies; Selection Bias; Non-response

7.1 Introdução

A estimativa incorreta (ou enviesada) das associações estimadas em um estudo de coorte pode ser resultante de erros na seleção dos participantes, na coleta dos dados ou complicada pela ausência de ajuste por variáveis de confusão(1).

Nos estudos de coorte a representatividade em relação à população de origem dos participantes não é necessária para a validade interna das medidas de efeito(2). No entanto, se as características dos participantes estiverem associadas à probabilidade futura de desenvolvimento do desfecho de interesse, as estimativas poderão estar enviesadas(3). Viés é definido como “um desvio sistemático dos resultados ou inferência da verdade” (4), gerado por algum tipo de processo, seja na coleta ou seja na análise dos dados. A magnitude do viés é definida como a diferença entre o parâmetro populacional e a estimativa.

A decisão entre participar ou não de um estudo de coorte é necessariamente individual. Pouco se sabe sobre características associadas a essa escolha, sua relação com os fatores de risco das doenças em estudo, e, conseqüentemente, potencial introdução de viés nos resultados. Estratégias são propostas para aumentar a participação em estudos de coorte de indivíduos relutantes ou hesitantes, porém a disposição de participar nem sempre é acompanhada do compromisso de aderir ao estudo no longo prazo(5). Alguns autores apontam diminuição na participação em estudos de coorte ao longo dos anos(7,8). Essa tendência foi confirmada por revisão sistemática e metanálise, apresentada por Silva Junior et al (2015, submetido). Os motivos para isso não são claros, embora mudanças sociais, de seleção, recrutamento e no desenho das pesquisas possam influenciar a participação(8).

Por outro lado, o momento de adesão ao estudo pode ser influenciado por experiência prévia em relação ao desfecho estudado(9). Por exemplo, um estudo de coorte sobre doenças cardiovasculares pode despertar o interesse de indivíduos que possuam histórico familiar desse

agravo ou algum fator de risco conhecido; ou, ao contrário, esses mesmos indivíduos podem não desejar participar do estudo, para evitar contato com informações sobre sua saúde que despertam receio. Assim, estudar o momento da adesão pode trazer informação sobre características dos participantes que mudam ao longo de período de recrutamento, com potencial de contribuição na avaliação de chance de abandono.

Estratégias envolvendo comparação entre participantes e não participantes têm sido propostas para avaliar o potencial de introdução de viés nos estudos de coorte. Dentre elas podemos citar: seguimento passivo da população elegível utilizando base de dados secundárias para avaliar o desfecho, aplicação de questionários resumidos aos não-participantes, comparação entre os participantes que respondem precocemente ao recrutamento com aqueles que respondem tardiamente, entre outras(11).

O Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil) é um estudo multicêntrico que tem por objetivo investigar o desenvolvimento de doenças crônicas, principalmente as doenças cardiovasculares e o diabetes. Tem como população alvo servidores públicos de seis instituições de ensino e pesquisa do Brasil(12).

Para avaliar o potencial de introdução de viés neste estudo, desenvolvemos um inquérito de saúde (IS) voltado para os servidores que não participaram da primeira onda do ELSA-RJ, levantando características relacionadas a comportamentos, histórico familiar de doenças cardiovasculares e diabetes já diagnosticadas, para comparar possíveis diferenças entre os participantes do ELSA-Brasil e os demais servidores, no centro de investigação do Rio de Janeiro. Também foi avaliado mudanças no perfil do participante ao longo de todos os 28 meses de recrutamento, visando discutir mudanças no perfil do participante segundo interesse em aderir ao estudo, supostamente maior no início. Além disso, comparamos também as possíveis diferenças entre os servidores que participaram ou não no primeiro contato presencial de seguimento do

ELSA-RJ.

7.2 Métodos

O ELSA-Brasil é um estudo de coorte com servidores públicos de seis instituições de ensino e pesquisa do Brasil(13) que no Rio de Janeiro tinha como meta inicial 2.000 participantes, com metas fixas sexo (50% de cada), idade (15% de 35-44, 30% de 45-54, 40% de 55-64 e 15% de 65-74 anos) e categoria funcional (35% do nível de apoio; 35% do nível técnico e 30% do nível superior)(13). Essa meta foi reduzida durante o período de recrutamento devido pois em algumas categorias a meta representava 100% dos potencialmente elegíveis. Obteve-se ao final a participação de 1.784 participantes. No segundo contato presencial, participaram 1.656 servidores (92,8%) e 102 recusaram (5,7%), o que não é considerado perda, pois o contato telefônico continua sendo realizado. No período entre os dois contatos ocorreram sendo 26 óbitos (1,5%). A linha de base ocorreu de agosto de 2008 a dezembro de 2010. Nas primeiras semanas e no final do período de recrutamento o número de participantes foi pequeno, inicialmente devido ao ajuste das rotinas de campo, e no final pela dificuldade em preencher as metas pré-definidas. O segundo contato presencial do ELSA-Brasil ocorreu de setembro de 2012 a dezembro de 2014.

O IS ocorreu no período de junho de 2012 a abril de 2013 e teve base censitária, abrangendo o conjunto de servidores da Fiocruz potencialmente elegíveis para o ELSA-RJ, exceto os aposentados. Foram incluídos, portanto, todos os servidores ativos com idade entre 35 a 69 anos, não-participantes do ELSA-RJ.

A coleta de dados foi realizada por meio de um questionário autopreenchido em mensagem eletrônica via internet, composta por convite à participação no estudo, TCLE e link de acesso ao questionário. Para os que não responderam após três e-mails, foi realizado contato telefônico. Caso esse também não fosse bem sucedido, mais duas tentativas eram realizadas. O contato telefônico foi

realizado seguindo um roteiro definido, baseado em metodologia do VIGITEL(14).

Neste estudo, apresentaremos também o perfil dos servidores que não participaram do segundo contato presencial do ELSA-RJ, segundo variáveis sociodemográficas, comportamentais e de saúde.

Variáveis

As variáveis foram escolhidas buscando abordar aspectos de alta prevalência que fossem bons preditores dos principais desfechos desse estudo e que pudessem ser diretamente comparáveis ao questionário ELSA-Brasil.

A hipertensão arterial, um dos principais fatores associados às doenças cardiovasculares, tem na hipertensão autorreferida um indicador simples e facilmente obtido, que pode trazer informações importantes para comparar participantes e não participantes. Embora a aferição da pressão arterial tenha sido realizada no ELSA-Brasil, a comparação foi feita com a mesma pergunta (“Alguma vez um médico lhe informou que o(a) senhor(a) teve ou tem hipertensão (pressão alta)?”). Da mesma forma procedeu-se com o histórico familiar de doenças cardiovasculares ou diabetes.

A autoavaliação de saúde (AAS) é considerada como boa preditora de mortalidade em adultos e do declínio funcional em idosos(15). Segundo a literatura, essa medida reflete uma percepção abrangente de sua própria saúde, que inclui aspectos biológicos, psicológicos e sociais(16). Dessa forma, a decisão de participar do ELSA-Brasil pode estar associada à percepção pessoal do estado de saúde.

A atividade física e tabagismo são hábitos relacionados à saúde e, simultaneamente ao índice de massa corporal (IMC), estão associados às doenças cardiovasculares e diabetes. Peso e altura, foram aferidos diretamente no ELSA-Brasil e, no IS, foram referidos. O IMC foi classificado como normal ($IMC \leq 24,9 \text{ kg/m}^2$), sobrepeso ($24,9 \text{ kg/m}^2 < IMC \leq 29,9 \text{ kg/m}^2$) e obeso ($IMC > 29,9$

kg/m²)(17). Informações sobre sexo, idade e categoria funcional foram obtidos junto à Diretoria de Recursos Humanos (DIREH) da FIOCRUZ.

O momento da primeira entrevista presencial foi agregado por mês para a análise.

Análise de dados

Para avaliar se houve associação entre cada variável e a participação no ELSA-RJ, comparada à participação no IS, utilizou-se modelo logístico, sempre incluindo as variáveis definidoras das metas fixas de participação (sexo, idade e categoria funcional). Todas as variáveis avaliadas que apresentaram coeficiente de associação com a participação no ELSA-RJ com p-valor abaixo de 0,2 foram incluídas no modelo múltiplo. O ajuste do modelo foi avaliado pelo AIC (*Akaike Information Criteria*). Também se utilizou modelo logístico para avaliar a associação das mesmas variáveis em relação ao retorno para o segundo contato presencial do ELSA-RJ.

O momento de adesão ao estudo foi analisado separadamente para cada combinação definidora de metas – sexo, idade (≤ 54 anos e 55 e mais anos) e categoria funcional (apoio, técnico e superior). Em cada modelo o efeito do momento da entrada no estudo (mês de aplicação do primeiro questionário) sobre cada variável isolada descrita anteriormente (comportamentos e doenças) foi analisado por meio de modelo aditivo, com aplicação de uma função de suavização (*spline* cúbico). Como a relação foi linear em todos os casos, apresentamos os resultados do modelo logístico simples. No total foram rodados 72 modelos (12 grupos e 7 variáveis).

As análises foram realizadas usando o software R versão 3.1.1(18), e a biblioteca mgcv(19).

Aspectos éticos

Os protocolos referentes ao IS foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca – ENSP/FIOCRUZ (CAAE: 0167.0.031.000-11). O

protocolo do ELSA-RJ foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FIOCRUZ (protocolo CEP: 343/06).

7.3 Resultados

Do total de 3.385 servidores ativos da Fiocruz na faixa etária definida, 1.619 participaram da primeira onda do ELSA-RJ (excluídos os aposentados), sendo elegíveis para o IS 1.766 trabalhadores. No IS houve 19 recusas efetivas (1,1%), 1.043 não respostas (5%) e adesão de 704 servidores (39,9%) (figura 1).

Figura 1

Na Tabela 1 são apresentadas as características sociodemográficas dos servidores da Fiocruz, segundo participação no ELSA-RJ, no IS e demais funcionários. Não houve diferença importante em relação à idade, pois as metas refletiam a proporção observada no universo. As mulheres são maioria (56,1%) entre todos os servidores da Fiocruz. No ELSA-RJ houve um maior equilíbrio na participação entre os sexos, novamente devido às metas fixas de recrutamento. Essa menor participação feminina relativa no ELSA-RJ se inverte no IS (66,8%), sendo que não participantes apresentam distribuição semelhante ao universo da Fiocruz. Quanto à categoria funcional, cabe a mesma observação em relação ao sexo: a definição das metas fixas implicou em limitar a participação dos servidores na categoria funcional superior que é compensada pela participação no IS, com 71,7%.

Tabela 1

Na tabela 2, comparando ELSA-RJ e IS, observa-se diferença significativa na prevalência de AAS, hipertensão, inatividade física e obesidade. Os participantes do IS relataram melhor estado geral de saúde (IS: 83,8%; ELSA-RJ: 80,0%), são mais hipertensos (IS: 34,8%; ELSA-RJ: 28,4%), são menos sedentários (IS: 34,9%; ELSA-RJ: 40,7%) e menos obesos (IS: 16,1%; ELSA-RJ:

23,9%). Além disso, os servidores que participaram do IS apresentaram menor prevalência de tabagismo e de histórico familiar de doenças cardiovasculares e de diabetes, embora sem significância estatística.

Somando o conjunto de funcionários que aceitaram participar de algum estudo – ELSA-RJ ou IS, de forma a possibilitar uma estimativa de prevalência mais global, observa-se na tabela 2 que 12% dos servidores são fumantes, 39% são sedentários, 2% avaliaram seu estado como ruim ou muito ruim e 61,8% relataram peso e estatura compatíveis com excesso de peso. A prevalência de diagnóstico médico prévio de hipertensão foi de 32,3%, 31% apresentaram histórico familiar de doença cardiovasculares e 36% de diabetes.

Tabela 2

Comparados aos servidores que responderam ao IS, no modelo inicial (sempre ajustados pelas categorias definidoras das metas fixadas – sexo, idade e categoria funcional), os participantes do ELSA-RJ apresentaram menor chance de serem hipertensos (OR = 0,62; IC95% 0,51 – 0,77) e maior chance de serem obesos (OR = 1,40; IC95% 1,07 – 1,84). Não houve diferença em relação à AAS, tabagismo, inatividade física, histórico familiar de doenças cardiovasculares e de diabetes. No modelo múltiplo, os participantes do ELSA-RJ apresentaram menor chance de serem hipertensos (OR = 0,52; IC95% 0,42 – 0,65) e maior chance de serem obesos (OR = 1,80; IC95% 1,35 – 2,42) (tabela 2).

Analisando o perfil dos voluntários ELSA-RJ segundo as metas definidas ao longo do tempo de recrutamento, somente a categoria funcional variou de forma significativa: a adesão inicial foi maior entre os funcionários das categorias técnico ou superior (dados não apresentados).

A tabela 3 apresenta as variáveis segundo significância estatística dentro de cada combinação de categorias definidoras de metas. No ELSA-RJ, o maior grupo possui 304 participantes, poucas associações se mostraram significativas. Quanto às variáveis de

comportamento e de saúde, analisando separadamente cada grupo conforme combinação de categorias, variaram significativamente ao longo do tempo: AAS entre técnicos e com mais 54 anos, tanto entre os homens (OR = 1,09; p = 0,03), como entre as mulheres (OR = 1,14; p = 0,02); tabagismo entre as mulheres na categoria superior e com idade menor que 54 anos (OR = 0,92; p = 0,02); inatividade física entre os homens na categoria superior e com mais de 54 anos (OR = 0,91; p = 0,04); e histórico familiar de doenças cardiovasculares entre os homens da categoria de apoio e com idade menor que 54 anos (OR = 1,08; p = 0,04). Não houve variação ao longo do período de entrada no estudo das demais categorias.

Tabela 3

Dos 1.784 servidores participantes da linha de base do ELSA-RJ, 1.664 participaram da segunda onda (93,3%), houve 9 óbitos (0,5%) e 111 (6,2%) perdas. Houve diferença significativa na idade, categoria funcional, AAS, tabagismo e inatividade física. Os não participantes da segunda onda são mais velhos, mais frequentes na categoria de apoio, relataram pior estado geral de saúde, mais tabagismo e mais inatividade física (tabela 4).

Tabela 4

7.4 Discussão

Entre os fatores de risco para os desfechos de interesse do ELSA-Brasil, somente a hipertensão referida e a obesidade foram diferentes entre a população do ELSA-RJ e do IS, com menor chance de hipertensos e maior chance de servidores com obesidade aderirem ao ELSA-RJ, quando comparados ao IS. A evidência na literatura sobre o tipo e tamanho do potencial viés introduzido por essas diferenças é bastante escassa e muitas vezes conflitante(20). Os participantes geralmente têm menor chance de possuírem doenças cardiovasculares e menor risco de mortalidade, melhor estado de saúde(21–26) e geralmente são mais obesos(20,27,28).

No total – soma de ELSA-RJ e IS – participaram cerca de 70% dos servidores ativos

potencialmente elegíveis, sendo que o IS apresentou a maior participação (39,9%) dentre estudos semelhantes, que encontraram aceitação dos não participantes entre 17,05% (27) e 31,3% (26). Ainda assim, não se pode avaliar os 30% restante que têm possivelmente o perfil mais afastado dos participantes.

Não há na literatura da área qualquer avaliação do momento de adesão ao estudo como fonte potencial de diferenças entre participantes. No nosso estudo, encontramos variação importante em alguns fatores. Considerando o potencial de introdução de viés(5), possivelmente não é adequado ampliar a participação em estudos de coorte de indivíduos relutantes ou hesitantes. No ELSA-RJ houve dificuldade de completar metas entre os servidores de apoio.

Pesquisas adicionais comparando a incidência de eventos (morbidade hospitalar e mortalidade) entre os membros da população do ELSA-RJ e da população-alvo (IS e demais servidores) e seguimento passivo dessas populações são necessárias; representa uma das alternativas mais interessantes por permitir uma melhor compreensão das estruturas causais que podem introduzir viés de seleção. Entretanto, o acompanhamento passivo da mortalidade pode levar até 30 anos para que eventual viés seja identificado. Por outro lado, o acompanhamento de eventos hospitalares também necessita de autorização por meio de TCLE. Possivelmente os 30% de servidores que não participaram de qualquer das duas abordagens também não autorizariam esse seguimento.

A introdução de viés deve ser sempre motivo de cuidado e estudo. Entretanto são poucas as pesquisas que de fato aprofundam o tema. Em especial o viés introduzido pela seleção é de difícil avaliação. Podemos supor que a disponibilidade de participação teria uma distribuição contínua entre os que se dispõem a comparecer a longos exames e questionários e os que não tem qualquer interesse. Possivelmente os que responderam ao IS são mais semelhantes aos participantes do que os demais, além pela limitação de alguns segmentos – mulheres, mais jovens – entre os quais

rapidamente se atingiu a meta definida. Avançar nesse estudo depende de retornar aos cenários e simulação(6).

7.5 Referências

1. Kelsey JL. *Methods in observational epidemiology*. New York: Oxford University Press; 1996.
2. Rothman KJ, Gallacher JE, Hatch EE. Why representativeness should be avoided. *Int J Epidemiol* 2013; 42(4):1012–4.
3. Richiardi L, Pizzi C, Pearce N. Commentary: Representativeness is usually not necessary and often should be avoided. *Int J Epidemiol* 2013; 42(4):1018–22.
4. Porta M. *A Dictionary of Epidemiology*. 6 edition. Oxford: Oxford University Press; 2014. 376 p.
5. Groves RM, Peytcheva E. The Impact of Nonresponse Rates on Nonresponse Bias A Meta-Analysis. *Public Opin Q* 2008; 72(2):167–89.
6. César CC, Carvalho MS. Stratified sampling design and loss to follow-up in survival models: evaluation of efficiency and bias. *BMC Med Res Methodol* 2011;11:99.
7. Galea S, Tracy M. Participation rates in epidemiologic studies. *Ann Epidemiol* 2007; 17(9):643–53.
8. Morton LM, Cahill J, Hartge P. Reporting Participation in Epidemiologic Studies: A Survey of Practice. *Am J Epidemiol* 2006; 163(3):197–203.
9. Lash TL, Fox MP, Fink AK. *Applying Quantitative Bias Analysis to Epidemiologic Data*. 2009^o ed. Springer; 2009. 204 p.
10. Keeble C, Barber S, Law GR, Baxter PD. Participation Bias Assessment in Three High-

Impact Journals. SAGE Open 2013; 3(4):2158244013511260.

11. Stang A. Nonresponse research--an underdeveloped field in epidemiology. *Eur J Epidemiol* 2003;18(10):929–31.
12. Schmidt MI, Duncan BB, Mill JG, Lotufo PA, Chor D, Barreto SM, et al. Cohort Profile: Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Int J Epidemiol* 2014; dyu027.
13. Aquino EML, Araujo MJ, Almeida M da CC, Conceicao P, Andrade CR de, Cade NV, et al. Participants recruitment in ELSA-Brasil (Brazilian Longitudinal Study for Adult Health). *Rev Saúde Pública* 2013;47:10–8.
14. Brasil M da S. Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. 2010.
15. Barreto SM, Figueiredo RC de. Chronic diseases, self-perceived health status and health risk behaviors: gender differences. *Rev Saúde Pública* 2009; 43:38–47.
16. Miilunpalo S, Vuori I, Oja P, Pasanen M, Urponen H. Self-rated health status as a health measure: the predictive value of self-reported health status on the use of physician services and on mortality in the working-age population. *J Clin Epidemiol* 1997; 50(5):517–28.
17. WHO. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. WHO. 2005.
18. R Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing [Internet]. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing; 2012.
19. Wood S. mgcv: Mixed GAM Computation Vehicle with GCV/AIC/REML smoothness estimation. 2014.

20. Bopp M, Braun J, Faeh D. Variation in Mortality Patterns Among the General Population, Study Participants, and Different Types of Nonparticipants: Evidence From 25 Years of Follow-up. *Am J Epidemiol* 2014; kwu226.
21. Boshuizen HC, Viet AL, Picavet HSJ, Botterweck A, van Loon AJM. Non-response in a survey of cardiovascular risk factors in the Dutch population: determinants and resulting biases. *Public Health* 2006; 120(4):297–308.
22. 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.
23. Knudsen AK, Hotopf M, Skogen JC, Overland S, Mykletun A. The health status of nonparticipants in a population-based health study: the Hordaland Health Study. *Am J Epidemiol* 2010; 172(11):1306–14.
24. Bergman P, Ahlberg G, Forsell Y, Lundberg I. Non-participation in the second wave of the PART study on mental disorder and its effects on risk estimates. *Int J Soc Psychiatry* 2010; 56(2):119–32.
25. May AM, Adema LE, Romaguera D, Vergnaud A-C, Agudo A, Ekelund U, et al. Determinants of non-response to a second assessment of lifestyle factors and body weight in the EPIC-PANACEA study. *BMC Med Res Methodol* 2012; 12:148.
26. Stang A, Moebus S, Dragano N, Beck EM, Möhlenkamp S, Schmermund A, et al. Baseline recruitment and analyses of nonresponse of the Heinz Nixdorf Recall Study: identifiability of phone numbers as the major determinant of response. *Eur J Epidemiol* 2005; 20(6):489–96.

27. Langhammer A, Krokstad S, Romundstad P, Heggland J, Holmen J. The HUNT study: participation is associated with survival and depends on socioeconomic status, diseases and symptoms. *BMC Med Res Methodol* 2012; 12:143.
28. Dugué P-A, Lynge E, Rebolj M. Mortality of non-participants in cervical screening: Register-based cohort study. *Int J Cancer* 2014; 134(11):2674–82.
29. Stein CJ, Colditz GA. The epidemic of obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(6):2522–5.
30. Malta DC, Cezário AC, Moura L de, Neto M, De OL, Junior S, et al. A construção da vigilância e prevenção das doenças crônicas não transmissíveis no contexto do Sistema Único de Saúde. *Epidemiol E Serviços Saúde* 2006;15(3):47–65.

Tabela 1: Comparação entre participantes ELSA-RJ, do Inquérito de saúde e não participantes, segundo variáveis sociodemográficas.

	Metas originais	ELSA-RJ (N = 1.619)* (%)	Inquérito (N = 704) (%)	Demais servidores (N = 1.062) (%)	Total (N= 3.385) (%)
35 a 44	302	526 (32,5)	227 (32,2)	324 (30,5)	1.077 (31,8)
45 a 54	801	784 (48,5)	329 (46,7)	503 (47,4)	1.616 (47,8)
55 a 64	598	295 (18,2)	136 (19,3)	223 (21,1)	654 (19,3)
65 e mais	299**	14 (0,8)	12 (1,7)	12 (1,1)	38 (1,1)
Masculino	1.000	797 (49,2)	234 (33,2)	455 (42,8)	1.486 (43,9)
Feminino	1.000	822 (50,8)	470 (66,8)	607 (57,4)	1.899 (56,1)
Apoio	453	319 (19,7)	42 (6,0)	116 (10,9)	477 (14,1)
Técnico	807	708 (43,7)	157 (22,3)	400 (37,7)	1.265 (37,4)
Superior	740	592 (51,4)	505 (71,7)	546 (51,4)	1.643 (48,5)

* excluídos os aposentados

** incluindo aposentados

Tabela 2: Comparação entre participantes ELSA-RJ e do Inquérito de Saúde, segundo variáveis comportamentais e de saúde.

	ELSA-RJ (N = 1.619) (%)	Inquérito (N = 704) (%)	p	Modelo inicial		Modelo múltiplo	
				OR	IC95%	OR	IC95%
Autoavaliação de Saúde							
Muito bom/Bom	1.296 (80,0)	589 (83,8)	0,04			ref	
Regular/Ruim/Muito ruim	323 (20,0)	114 (16,2)		1,00	0,77 – 1,29		
Hipertensão	459 (28,4)	244 (34,8)	0,00	0,62	0,51 – 0,77	0,52	0,42 – 0,65
Tabagismo	203 (12,5)	76 (10,8)	0,27	0,98	0,73 – 1,32		
Inatividade Física	659 (40,7)	246 (34,9)	0,01	1,12	0,92 – 1,37		
Histórico Familiar de Doenças Cardiovasculares	519 (32,4)	200 (28,7)	0,09	1,18	0,96 – 1,46	1,21	0,98 – 1,50
Histórico Familiar de Diabetes	594 (37,1)	242 (34,7)	0,31	1,03	0,84 – 1,25		
IMC							
Normal	546 (33,7)	294 (43,0)	0,00			ref	
Sobrepeso	686 (42,4)	280 (40,9)		1,07	0,86 – 1,32	1,15	0,92 – 1,43
Obeso	387 (23,9)	110 (16,1)		1,40	1,07 – 1,84	1,80	1,35 – 2,42

Tabela 3: Participação em cada combinação de categorias definidoras de metas no ELSA-RJ e Inquérito de saúde e a variável associada ao momento de entrada no estudo.

Modelo segundo combinação de metas	ELSA-RJ (N)	Variável associada	OR (p)
Fem, apoio e ≤ 54 anos	108	-	-
Fem, apoio e > 54 anos	15	-	-
Fem, técnico e ≤ 54 anos	304	-	-
Fem, técnico e > 54 anos	61	Autoavaliação de saúde (regular, ruim ou X boa e muito boa)	1,14 (0,02)
Fem, superior e ≤ 54 anos	266	Tabagismo (sim X não)	0,92 (0,02)
Fem, superior e > 54 anos	68	-	-
Masc, apoio e ≤ 54 anos	158	Histórico familiar de doenças cardiovasculares (presente X ausente)	1,08 (0,04)
Masc apoio e > 54 anos	38	-	-
Masc, técnico e ≤ 54 anos	272	-	-
Masc, técnico e > 54 anos	71	Autoavaliação de saúde (regular, ruim ou X boa e muito boa)	1,09 (0,03)
Masc, superior e ≤ 54 anos	202	-	-
Masc, superior e > 54 anos	56	Inatividade Física (sim X não)	0,91 (0,04)

Tabela 4: Comparação entre participantes e não participantes da segunda onda do ELSA-RJ, segundo variáveis sociodemográficas, comportamentais e de saúde.

	Participantes (N = 1.656) (%)	Não participantes (N = 102) (%)	p
Idade	49,3 (8,1)	50,8 (7,8)	0,08
Sexo			
Masculino	784 (47,3)	49 (48,0)	0,97
Feminino	872 (52,7)	53 (52,0)	
Categoria Funcional			
Apoio	305 (18,4)	36 (35,3)	0,00
Técnico	751 (45,4)	45 (44,1)	
Superior	600 (36,2)	21 (20,6)	
Autoavaliação de Saúde			
Muito bom/Bom	1.313 (79,3)	66 (64,7)	0,00
Regular/Ruim/Muito ruim	343 (20,7)	36 (35,3)	
Hipertensão	498 (30,1)	38 (37,3)	0,16
Tabagismo	196 (11,8)	21 (20,6)	0,01
Inatividade Física	659 (39,8)	53 (52,0)	0,02
Histórico Familiar de Doenças Cardiovasculares	531 (32,4)	42 (41,6)	0,07
Histórico Familiar de Diabetes	621 (37,9)	41 (40,6)	0,66
IMC			
Normal	554 (33,4)	33 (32,3)	0,87
Sobrepeso	702 (42,4)	42 (41,2)	
Obeso	400 (24,2)	27 (26,5)	

Esta tese apresentou a participação em estudos de coorte através de uma revisão sistemática, metanálise e analisou o perfil dos participantes e não participantes do ELSA-RJ. Este estudo permitiu identificar os fatores associados com a participação no ELSA-RJ e estimar a extensão da diferença entre os participantes e não participantes de acordo com variáveis comportamentais e de saúde. De maneira geral, não houve conclusão sobre o tipo e tamanho do potencial viés introduzido pela não participação. A evidência na literatura desse problema é bastante escassa e muitas vezes conflitante.

Na revisão sistemática houve grande dificuldade na obtenção de dados dos participantes. Além disso a grande heterogeneidade na proporção de participação nos estudos impediu a estimativa de medida sumária. A metarregressão também foi limitada às variáveis incluídas nos artigos selecionados. O mais relevante é a diminuição da participação ao longo do tempo. As diferenças entre as regiões onde o estudo foi realizado foi pequena, se considerarmos os aspectos culturais associados à disponibilidade em participar. Cabe lembrar que os estudos atualmente envolvem muitas horas de entrevistas e exames e coleta de material biológico. No ELSA-Brasil alguns participantes não autorizaram a preservação do material, indicando que esse aspecto pode ser um elemento nessa diminuição na participação.

O objetivo inicial do presente estudo era realizar um censo entre todos os servidores da Fiocruz não participantes do ELSA-RJ, porém apenas 40% foram recuperados para fornecerem informações sobre hipertensão, obesidade, atividade física, diabetes, tabagismo, histórico familiar de doenças cardiovasculares e diabetes. Essa proporção é devida em parte pela dificuldade de contato com os servidores, uma vez que muitos e-mails retornaram e muitas vezes o contato telefônico não era possível. Cabe ressaltar que cerca de 70% dos servidores ativos da Fiocruz foram entrevistados no estudo (ELSA-RJ e inquérito de saúde).

Apesar de indicada na literatura, a aplicação de questionários resumidos não trouxe resultados significativos, pois o perfil dos servidores que participaram do ELSA-RJ é semelhante aos que não participaram. Nossos resultados também sugerem que ampliar a participação no estudo de indivíduos relutantes ou hesitantes não é adequada. No ELSA-RJ, houve dificuldade de completar metas entre os servidores de apoio, sendo a perda no seguimento maior nessa categoria.

É importante que, no futuro, pesquisas utilizando seguimento passivo sejam realizadas comparando a incidência de eventos (morbidade hospitalar e mortalidade) entre os membros da população do ELSA-RJ e demais servidores. Na revisão sistemática do presente estudo, observamos que esse tipo de análise é o mais frequente para avaliação do potencial introdutor de viés. Adicionalmente, o componente de monitoramento permitirá identificar as principais causas de adoecimento e mortalidade, bem como avaliar os diferenciais das mesmas segundo gênero, idade e posição socioeconômica, que possam subsidiar o planejamento de ações visando a melhoria do nível de saúde e a redução das desigualdades em saúde na população alvo do estudo.

A avaliação do momento de adesão ao estudo como fonte potencial de diferenças entre participantes foi importante, pois no nosso estudo encontramos variações entre algumas variáveis comportamentais e de saúde. Não há na literatura estudos de coorte que fazem esse tipo de avaliação.

Com a escassez de estudos longitudinais semelhantes ao ELSA-Brasil no Brasil, pouco se sabe sobre os fatores presentes na nossa população que estão associados a participação e sobre o impacto destes fatores sobre os seus resultados. O estudo ELSA-Brasil envolve um protocolo de avaliação e seguimento complexo, com realização de entrevistas e exames periódicos, e diversos fatores, por exemplo, antecedentes de saúde e estilo de vida, entre outros, influenciam a opção do servidor por participar ou não como voluntário. Diferenças importantes entre população voluntária e demais servidores podem introduzir diversos problemas na interpretação dos resultados do estudo.

Por isso, estudar o impacto desses diferenciais é importante, tema esse pouco estudado nos estudos de corte no mundo, pelas dificuldades de abordagem da população elegível.

Em 2010 surgiu a proposta de se realizar um censo entre todos os funcionários elegíveis para o ELSA-RJ, visando estudar o perfil da não participação e comparar os dois grupos verificando perfil de risco populacional. A proposta foi levada à Diretoria de Recursos Humanos (DIREH) da Fiocruz, para se obter acesso ao cadastro completo dos funcionários. O estudo permitiria orientar ações de prevenção e promoção da saúde em relação às doenças cardiovasculares e diabetes.

Observa-se na tabela 1 que a maior participação dos servidores ativos no ELSA-RJ foi da ENSP (19,3%) seguido do IFF e do IOC (14,8%). No IS a maior participação foi entre os servidores do IFF (18,8%), seguido da ENSP (16,9%) e do IOC (11,5%).

Tabela 1: Servidores ativos participantes do ELSA-RJ e do inquérito de saúde, segundo unidade da FIOCRUZ.

Unidade	TOTAL ELEGÍVEL	ELSA-RJ %	Inquérito %	Demais Servidores
BIO-MANGUINHOS	180	102 (6,3)	38 (5,4)	40 (3,8)
CECAL	52	25 (1,5)	9 (1,3)	18 (1,7)
COC	119	52 (3,2)	36 (5,1)	31 (2,9)
DIPLAN	13	8 (0,5)	2 (0,3)	3 (0,3)
DIRAC	217	128 (7,9)	28 (4,0)	61 (5,7)
DIRAD	70	53 (3,3)	5 (0,7)	12 (1,1)
DIREH	73	39 (2,4)	20 (2,8)	14 (1,3)
ENSP	595	312 (19,3)	119 (16,9)	164 (15,4)
EPSJV	103	40 (2,5)	35 (5,0)	28 (2,6)
FAR-MANGUINHOS	132	70 (4,3)	30 (4,3)	32 (3,0)
ICICT	113	54 (3,3)	33 (4,7)	26 (2,4)
IFF	657	239 (14,8)	132 (18,8)	286 (26,9)
INCQS	178	90 (5,6)	41 (5,8)	47 (4,4)
IOC	493	239 (14,8)	81 (11,5)	173 (16,3)
IPEC	230	102 (6,3)	48 (6,8)	80 (7,5)
PRESIDÊNCIA	160	66 (4,1)	47 (6,7)	47 (4,4)

ESTIMATIVAS DE INDICADORES

Apresentamos cada um dos indicadores escolhidos por sexo, faixa etária, categoria funcional e unidade. Ambos os grupos entrevistados – ELSA-RJ e IS – são apresentados conjuntamente. A AAS foi classificada como ruim ou muito ruim, com o intuito de comparar os dados dos servidores da Fiocruz com os dados da população geral do Brasil, na mesma faixa etária (BRASIL, 2010).

No conjunto dos servidores das 16 unidades, a prevalência de fumantes foi de 12%, maior na faixa etária de 45 a 64 anos (27,9%) e entre a categoria de apoio (17,2%). Na Fiocruz, 39% não fazem qualquer tipo de atividade física. A prevalência de excesso de peso foi de 61,8%, maior entre os homens (71,1%), faixa etária de 65 e mais anos (76,9%) e entre a categoria dos técnicos (68,1%). Em relação à obesidade, a prevalência foi de 21,4%, sendo 22,2% entre homens e 27,4% na categoria de apoio (tabela 2).

Tabela 2: Prevalência de fatores de risco para DCV segundo idade, sexo e categoria funcional.

	Tabagismo	Inatividade física	Excesso de peso (IMC \geq25 kg/m²)	Obesidade (IMC \geq30 kg/m²)	Total de servidores
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N
Idade (anos)					
35 a a44	62 (8,2)	317 (42,1)	441 (58,6)	153 (20,3)	753
45 a 54	158 (14,2)	410 (36,8)	696 (62,5)	241 (21,7)	1.113
55 a 64	59 (13,7)	162 (37,6)	278 (64,5)	98 (22,7)	431
65 e mais	-	15 (57,7)	20 (76,9)	5 (19,2)	26
Sexo					
Masculino	130 (12,6)	371 (36,0)	733 (71,1)	229 (22,2)	1.031
Feminino	149 (11,5)	534 (41,3)	702 (54,3)	268 (20,7)	1.292
Categoria Funcional					
Apoio	62 (17,2)	157 (43,5)	239 (66,2)	99 (27,4)	361
Técnico	114 (13,2)	388 (44,9)	589 (68,1)	218 (25,2)	865
Superior	103 (9,4)	360 (32,8)	607 (55,3)	180 (16,4)	1097
Total	279 (12,0)	905 (39,0)	1.435 (61,8)	497 (21,4)	2.323

No conjunto dos servidores, 2% avaliaram seu estado como ruim ou muito ruim, maior na faixa etária de 65 e mais anos (3,8%) e entre os técnicos (2,7%). A prevalência de diagnóstico médico prévio de hipertensão arterial entre os servidores da Fiocruz foi de 32,3%, 33,9% entre os homens. Os resultados mostraram um aumento da prevalência conforme a idade e uma diminuição conforme a categoria funcional. Dentre os servidores da Fiocruz 31% apresentam histórico familiar de doenças cardiovasculares e 36% de diabetes (tabela 3).

Tabela 3: Prevalência de hipertensão, histórico familiar e autoavaliação de saúde, segundo idade, sexo e categoria funcional.

	Hipertensão arterial	Histórico familiar de doenças cardiovasculares	Histórico familiar de diabetes	Estado de saúde: ruim ou muito ruim	Total de servidores
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N
Idade (anos)					
35 a a44	135 (17,9)	198 (26,3)	264 (35,1)	15 (2,0)	753
45 a 54	353 (31,7)	357 (32,1)	426 (38,3)	20 (1,8)	1.113
55 a 64	200 (46,4)	157 (36,4)	138 (32,0)	10 (2,3)	431
65 e mais	14 (53,8)	7 (26,9)	8 (30,8)	1 (3,8)	26
Sexo					
Masculino	350 (33,9)	320 (31,0)	354 (34,3)	17 (1,6)	1.031
Feminino	353 (27,3)	399 (30,9)	482 (37,3)	29 (2,2)	1.292
Categoria Funcional					
Apoio	114 (31,6)	129 (35,7)	151 (41,8)	6 (1,7)	361
Técnico	281 (32,5)	261 (30,2)	322 (37,2)	23 (2,7)	865
Superior	308 (28,1)	329 (30,0)	363 (33,1)	17 (1,5)	1097
Total	703 (32,3)	719 (31,0)	836 (36,0)	46 (2,0)	2.323

Indicadores x Unidades

O tabagismo foi mais prevalente na DIPLAN (30,0%), seguida pela DIREH (22,0%) e CECAL (17,6%). O INCQS foi a unidade com a menor prevalência (6,9%). A prevalência de servidores que são inativos fisicamente foi maior na DIRAD (50,0%), seguida pela IPEC (47,3%),

sendo na EPSJV a menor prevalência (25,3%). A DIRAD foi a unidade com a maior prevalência de servidores com excesso de peso (75,9%), seguida pelo BIO-MANGUINHOS (68,6%) e pela DIRAC (67,3%). A obesidade foi mais prevalente no CECAL (32,4%) e IPEC (26,7%) (tabela 4).

Tabela 4: Prevalência de fatores de risco para DCV por unidade.

Unidade	Tabagismo	Inatividade física	Excesso de peso (IMC \geq 25 kg/m ²)	Obesidade (IMC \geq 30 kg/m ²)	Total de servidores
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N
BIO-MANGUINHOS	14 (10,0)	59 (42,1)	96 (68,6)	31 (22,1)	140
CECAL	6 (17,6)	16 (47,1)	21 (61,8)	11 (32,4)	34
COC	14 (15,9)	32 (36,4)	53 (60,2)	18 (20,5)	88
DIPLAN	3 (30,0)	4 (40,0)	7 (70,0)	2 (20,0)	10
DIRAC	16 (10,3)	70 (44,9)	105 (67,3)	33 (21,2)	156
DIRAD	7 (12,1)	29 (50,0)	44 (75,9)	14 (24,1)	58
DIREH	13 (22,0)	24 (40,7)	31 (52,5)	15 (25,4)	59
ENSP	57 (13,2)	147 (34,1)	260 (60,3)	87 (20,2)	431
EPSJV	8 (10,7)	19 (25,3)	44 (58,7)	10 (13,3)	75
FAR-MANGUINHOS	10 (10,0)	37 (37,0)	67 (67,0)	18 (18,0)	100
ICICT	13 (14,9)	26 (29,9)	52 (59,8)	13 (14,9)	87
IFF	38 (10,2)	164 (44,2)	231 (62,3)	85 (22,9)	371
INCQS	9 (6,9)	52 (39,7)	81 (61,8)	31 (23,7)	131
IOC	36 (11,3)	122 (38,1)	184 (57,5)	70 (21,9)	320
IPEC	21 (14,0)	71 (47,3)	93 (62,0)	40 (26,7)	150
Presidência	14 (12,4)	33 (29,2)	66 (58,4)	19 (16,8)	113

A hipertensão arterial foi mais prevalente nos servidores da DIREH (44,1%) e na DIRAD (41,4%), sendo a DIPLAN a unidade que possui a menor prevalência (1,0%). A DIPLAN apresentou a maior prevalência de servidores que relatam histórico familiar de doenças cardiovasculares (60%), seguida pela EPSJV (36%). Em relação ao histórico familiar de diabetes, a prevalência foi maior na DIPLAN (60%). A DIRAD apresentou maior prevalência de servidores que relatam estado de saúde ruim ou muito ruim (3,4%) (tabela 5).

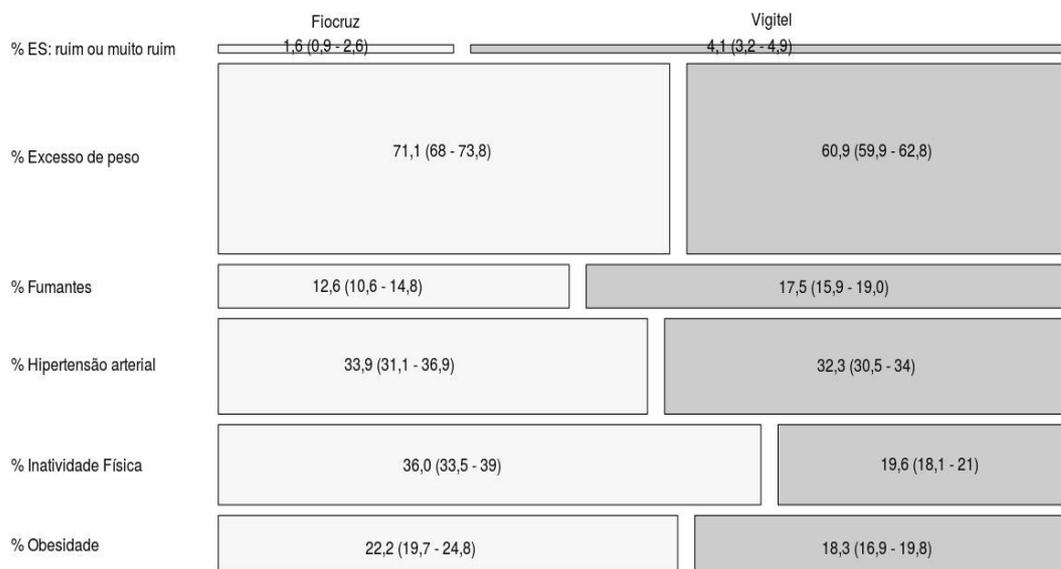
Tabela 5: Prevalência de hipertensão, histórico familiar e autoavaliação de saúde por unidade.

Unidade	Hipertensão arterial	Histórico familiar de doenças cardiovasculares	Histórico familiar de diabetes	Estado de saúde: ruim ou muito ruim	Total de servidores
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	
BIO-MANGUINHOS	43 (30,7)	32 (22,9)	55 (39,3)	2 (1,4)	140
CECAL	10 (29,4)	6 (17,6)	12 (35,3)	1 (2,9)	34
COC	26 (29,5)	25 (28,4)	27 (30,7)	2 (2,3)	88
DIPLAN	1 (10,0)	6 (60,0)	6 (60,0)	-	10
DIRAC	52 (33,3)	52 (33,3)	56 (35,9)	1 (0,6)	156
DIRAD	24 (41,4)	15 (25,9)	25 (43,1)	2 (3,4)	58
DIREH	26 (44,1)	19 (32,2)	26 (44,1)	-	59
ENSP	125 (29,0)	147 (34,1)	160 (37,1)	10 (2,3)	431
EPSJV	19 (25,3)	27 (36,0)	26 (34,7)	2 (2,7)	75
FAR-MANGUINHOS	29 (29,0)	27 (27,0)	30 (30,0)	-	100
ICICT	19 (21,8)	22 (25,3)	25 (28,7)	1 (1,1)	87
IFF	118 (31,8)	117 (31,5)	138 (37,2)	10 (2,7)	371
INCQS	42 (32,1)	41 (31,3)	43 (32,8)	3 (2,3)	131
IOC	92 (28,8)	106 (33,1)	118 (36,9)	5 (1,6)	320
IPEC	44 (29,3)	46 (30,7)	56 (37,3)	4 (2,7)	150
Presidência	33 (29,2)	31 (27,4)	33 (29,2)	3 (2,7)	113

Indicadores da FIOCRUZ x Vigitel

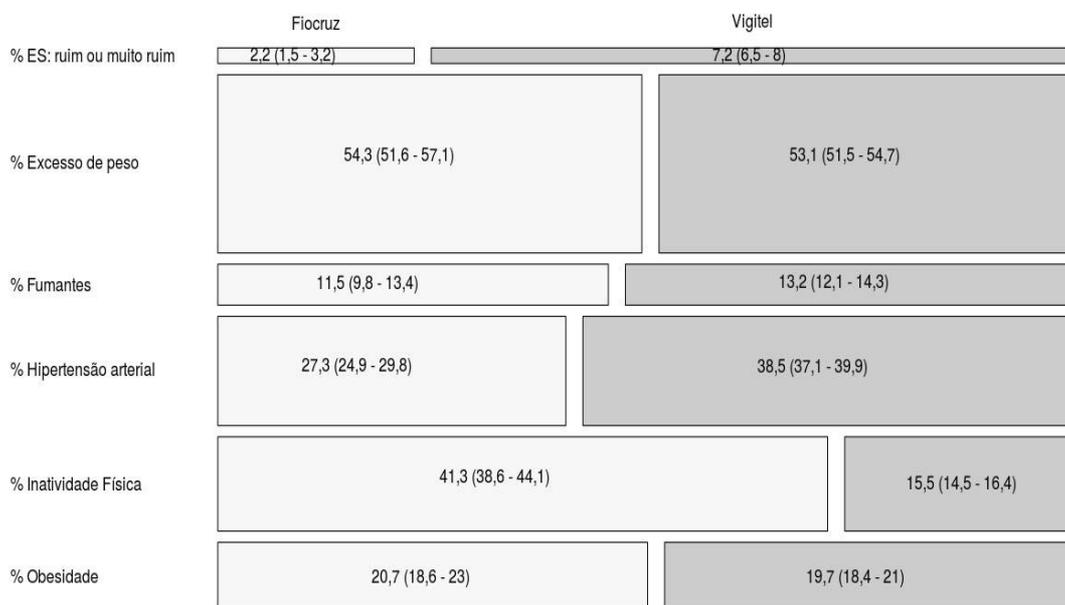
O VIGITEL é o maior estudo brasileiro que aborda os fatores de risco relacionados a comportamentos para as doenças cardiovasculares (BRASIL, 2010). Comparando com os dados da população geral do Brasil, vemos na Figura 1 que os servidores do sexo masculino da Fiocruz apresentam maior prevalência de excesso de peso (Fiocruz: 71,1%; Vigitel: 60,9%), inatividade física (Fiocruz: 36%; Vigitel: 19,6%), menor prevalência de tabagismo (Fiocruz: 12,6%; Vigitel: 17,5%) e relatam melhor estado geral de saúde (Fiocruz: 1,6%; Vigitel: 4,1%) em comparação a população geral da mesma faixa etária.

Figura 1: Comparação entre os dados da FIOCRUZ e do VIGITEL (2010): estado de saúde ruim ou muito ruim, excesso de peso, tabagismo, hipertensão arterial, inatividade física e obesidade, sexo masculino.



Em relação ao sexo feminino, as servidoras da FIOCRUZ apresentaram menor prevalência de hipertensão arterial (Fiocruz: 27,3%; Vigitel: 38,5%), são menos ativas fisicamente (Fiocruz: 41,3%; Vigitel: 15,5%), porém relatam melhor estado geral de saúde (Fiocruz: 2,2%; Vigitel: 7,2%) em comparação a população em geral de mesma idade (figura 2).

Figura 2: Comparação entre os dados da FIOCRUZ e do VIGITEL (2010): estado de saúde ruim ou muito ruim, excesso de peso, tabagismo, hipertensão arterial, inatividade física e obesidade, sexo feminino.



- AQUINO, E. M. L. et al. Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): objectives and design. **American journal of epidemiology**, v. 175, n. 4, p. 315–324, 15 fev. 2012.
- AQUINO, E. M. L. et al. Participants recruitment in ELSA-Brasil (Brazilian Longitudinal Study for Adult Health). **Revista de Saúde Pública**, v. 47, p. 10–18, jun. 2013.
- BARRETO, S. M.; FIGUEIREDO, R. C. DE. Chronic diseases, self-perceived health status and health risk behaviors: gender differences. **Revista de Saúde Pública**, v. 43, p. 38–47, nov. 2009.
- BOPP, M.; BRAUN, J.; FAEH, D. Variation in Mortality Patterns Among the General Population, Study Participants, and Different Types of Nonparticipants: Evidence From 25 Years of Follow-up. **American Journal of Epidemiology**, p. kwu226, 24 out. 2014.
- BORENSTEIN, M. et al. **Introduction to Meta Analysis**. New York, NY: [John Wiley and Sons Ltd], 2009.
- BRESLOW, N. E.; DAY, N. E. **General considerations for the analysis of case-control studies**. In N. E. Breslow & N. E. Day (Eds.), **Statistical methods in cancer research (IARC Scientific Publications No 32, p. 113)**. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 1980.
- CÉSAR, C. C.; CARVALHO, M. S. Stratified sampling design and loss to follow-up in survival models: evaluation of efficiency and bias. **BMC Medical Research Methodology**, v. 11, n. 1, p. 99, 26 jun. 2011.
- CHEN, D.-G. (DIN); PEACE, K. E. **Applied Meta-Analysis with R**. [s.l.] Chapman and Hall/CRC, 2013.
- DERSIMONIAN, R.; LAIRD, N. Meta-analysis in clinical trials. **Controlled clinical trials**, v. 7, n. 3, p. 177–188, set. 1986.
- GALEA, S.; TRACY, M. Participation rates in epidemiologic studies. **Annals of epidemiology**, v. 17, n. 9, p. 643–653, set. 2007.
- GENELETTI, S.; MASON, A.; BEST, N. Adjusting for selection effects in epidemiologic studies: why sensitivity analysis is the only “solution”. **Epidemiology (Cambridge, Mass.)**, v. 22, n. 1, p. 36–39, jan. 2011.
- GOLDBERG, M. et al. Socioeconomic, demographic, occupational, and health factors associated with participation in a long-term epidemiologic survey: a prospective study of the French GAZEL cohort and its target population. **American journal of epidemiology**, v. 154, n. 4, p. 373–384, 15 ago. 2001.
- GOLDBERG, M. et al. Health problems were the strongest predictors of attrition during follow-up of the GAZEL cohort. **Journal of clinical epidemiology**, v. 59, n. 11, p. 1213–1221, nov. 2006.
- GREENLAND, S. Response and follow-up bias in cohort studies. **American journal of**

epidemiology, v. 106, n. 3, p. 184–187, set. 1977.

HAMZA, T. H.; VAN HOUWELINGEN, H. C.; STIJNEN, T. The binomial distribution of meta-analysis was preferred to model within-study variability. **Journal of clinical epidemiology**, v. 61, n. 1, p. 41–51, jan. 2008.

HARALD, K. et al. Non-participation and mortality in different socioeconomic groups: the FINRISK population surveys in 1972-92. **Journal of epidemiology and community health**, v. 61, n. 5, p. 449–454, maio 2007.

HERNÁN, M. A.; HERNÁNDEZ-DÍAZ, S.; ROBINS, J. M. A structural approach to selection bias. **Epidemiology (Cambridge, Mass.)**, v. 15, n. 5, p. 615–625, set. 2004.

HIGGINS, J. P.; GREEN, S. **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions**. Version 5.1.0 ed. [s.l.] The Cochrane Collaboration, 2011.

HIGGINS, J. P. T.; THOMPSON, S. G. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. **Statistics in medicine**, v. 21, n. 11, p. 1539–1558, 15 jun. 2002.

JACKSON, R. et al. Differences between respondents and nonrespondents in a multicenter community-based study vary by gender ethnicity. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study Investigators. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 49, n. 12, p. 1441–1446, dez. 1996.

JIANG, Y.; SCOTT, A. J.; WILD, C. J. Adjusting for Non-Response in Population-Based Case-Control Studies. **International Statistical Review**, v. 79, n. 2, p. 145–159, 1 ago. 2011.

KLEINBAUM, D. G.; MORGENSTERN, H.; KUPPER, L. L. Selection Bias in Epidemiologic Studies. **American Journal of Epidemiology**, v. 113, n. 4, p. 452–463, 4 jan. 1981.

LESSLER, J. T.; WILLIAM D. KALSBECK. **Nonsampling Error in Surveys**. 1 edition ed. New York: Wiley-Interscience, 1992.

MATTILA, V. M.; PARKKARI, J.; RIMPELÄ, A. Adolescent survey non-response and later risk of death. A prospective cohort study of 78,609 persons with 11-year follow-up. **BMC public health**, v. 7, p. 87, 2007.

MIILUNPALO, S. et al. Self-rated health status as a health measure: the predictive value of self-reported health status on the use of physician services and on mortality in the working-age population. **Journal of clinical epidemiology**, v. 50, n. 5, p. 517–528, maio 1997.

MORTON, L. M.; CAHILL, J.; HARTGE, P. Reporting Participation in Epidemiologic Studies: A Survey of Practice. **American Journal of Epidemiology**, v. 163, n. 3, p. 197–203, 2 jan. 2006.

PORTA, M. **A Dictionary of Epidemiology**. 6 edition ed. Oxford: Oxford University Press, 2014.

RICHIARDI, L.; PIZZI, C.; PEARCE, N. Commentary: Representativeness is usually not necessary and often should be avoided. **International Journal of Epidemiology**, v. 42, n. 4, p. 1018–1022, 8 jan. 2013.

ROTHMAN, K. J.; GALLACHER, J. E.; HATCH, E. E. Why representativeness should be avoided.

International Journal of Epidemiology, v. 42, n. 4, p. 1012–1014, 8 jan. 2013.

ROTHMAN, K. J.; GREENLAND, S.; LASH, T. L. **Modern Epidemiology**. Third ed. [s.l.] Lippincott Williams & Wilkins, 2008.

SARNDAL, C. Methods for estimating the precision of survey estimates when imputation has been used. **Surv Method**, v. 18, p. 241–252, 1992.

STANG, A. Nonresponse research--an underdeveloped field in epidemiology. **European journal of epidemiology**, v. 18, n. 10, p. 929–931, 2003.

STANG, A.; JÖCKEL, K.-H. Studies with low response proportions may be less biased than studies with high response proportions. **American Journal of Epidemiology**, v. 159, n. 2, p. 204–210, 15 jan. 2004.

SZKLO, M.; NIETO, J. **Epidemiology: Beyond the Basics**. 2. ed. [s.l.] Jones and Bartlett Publishers, 2006.

WOOD, S. **mgcv: Mixed GAM Computation Vehicle with GCV/AIC/REML smoothness estimation**. [s.l.: s.n.].

Questionário –Censo de Saúde - Fiocruz

1. De um modo geral, em comparação a pessoas da sua idade, como o(a) senhor(a) considera o seu estado de saúde? (LEIA AS ALTERNATIVAS)				
<input type="checkbox"/> Muito bom	<input type="checkbox"/> Bom	<input type="checkbox"/> Regular	<input type="checkbox"/> Ruim	<input type="checkbox"/> Muito Ruim
2. Alguma vez um <u>médico</u> lhe informou que o(a) senhor(a) teve ou tem hipertensão (pressão alta)?				
<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim				
3. O (a) senhor (a) fuma cigarros atualmente?				
<input type="checkbox"/> Não		<input type="checkbox"/> sim		
4. Quantos dias por semana o (a) Sr (a) faz atividades físicas no seu tempo livre? Considere o conjunto de todas as atividades realizadas, incluindo esportes competitivos e de diversão. Por ex.: corrida, ginástica de academia, pedalada, natação e caminhadas.				
<input type="checkbox"/> nenhum				
_ _ dias por semana		4.1 Em média, quantos minutos por dia?		
		_ _ _ minutos por dia		
5. Na sua família, (pai, mãe, irmão ou irmã), teve infarto agudo do miocárdio (ataque do coração)?				
<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> NÃO SABE				
<input type="checkbox"/> Sim		5.1 Quem foi diagnosticado?		
		<input type="checkbox"/> Pai		
		<input type="checkbox"/> Mãe		
		<input type="checkbox"/> Irmão/Irmã		
6. Na sua família, alguém teve ou tem diabetes (açúcar no sangue)?				
<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> NÃO SABE				
<input type="checkbox"/> Sim		6.1 Quem foi diagnosticado?		
		<input type="checkbox"/> Pai		
		<input type="checkbox"/> Mãe		
		<input type="checkbox"/> Irmão/Irmã		
7. Qual o seu peso? Informe o valor aproximado, em quilos.				
_ _ _ kg <input type="checkbox"/> NÃO SABE				
8. Qual a sua altura? Informe o valor aproximado, em centímetros, por ex.: 176 cm.				
_ _ _ cm <input type="checkbox"/> NÃO SABE				

Script - Telefonema

INTRODUÇÃO (script):

Bom dia/Boa tarde, eu poderia falar com o Sr/Sra _____?

Se NÃO: Quando seria conveniente telefonar de novo? Agendaremos o contato, obrigado (a) e um bom dia/ boa tarde.

Se SIM: Bom dia (tarde) Sr/Sra _____, meu nome é _____, estou trabalhando para uma pesquisa sobre a saúde dos funcionários da FioCruz de interesse de DIREH. O (a) sr (sra) têm cinco minutos disponíveis para uma conversa?

Se NÃO (caso não possa responder no momento): Quando seria conveniente retornar a ligação? Obrigado (a) entraremos em contato em momento oportuno, bom dia (tarde).

Se NÃO (caso não queira participar da pesquisa): Agradecemos a sua atenção, tenha um bom dia (tarde)

Se SIM: O objetivo dessa pesquisa é realizar um censo sobre a saúde cardiovascular dos servidores da FIOCRUZ do Rio de Janeiro, cujas informações, complementadas pelos dados do estudo ELSA, contribuirão para a DIREH conhecer o perfil de saúde dos funcionários, são oito perguntas. Lerei agora o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido que será gravado, posso iniciar a gravação?

Por gentileza, diga seu nome completo.

Nome _____

TERMO DE CONSENTIMENTO

O projeto ELSA, com apoio da DIREH, está realizando um censo que tem por objetivo estudar fatores de risco associados a doenças cardiovasculares e diabetes, e comparar os resultados aos dados do estudo ELSA-Brasil.

Suas respostas serão mantidas em total sigilo e serão utilizadas, junto com as respostas dos demais entrevistados, para contribuir com o desenvolvimento de uma estratégia sólida de promoção da saúde no campo das doenças crônicas dentro de nossa instituição. A coordenadora da pesquisa, Dra. Marília Sá Carvalho, está à disposição para fornecer mais informações sobre o estudo, caso seja do seu interesse. É só entrar em contato através dos telefones 3836-1116 ou 1113, ou no Centro de Investigação ELSA, tel: 2598-2719, ou ainda através do e-mail censosaude@fiocruz.br. Uma cópia desse termo será enviada ao Sr(a). por e-mail. O Sr(a). poderia confirmar o e-mail? (ler o mail registrado no sistema). O sr (sra) aceita participar da pesquisa?

Se SIM: Vou desligar o gravador e prosseguiremos a entrevista. (digite as respostas diretamente no sistema).

Se NÃO: Agradeço sua atenção, tenha um bom dia (tarde).

Inicie a entrevista.

Leia cada pergunta, pausando brevemente entre cada opção de resposta. Se necessário, repita a questão ou as opções de resposta.

Agradecimento: Sr (a) _____ muito obrigada pela sua participação o TCLE vai ser enviado por email com todos os contatos, tenha um bom dia (tarde).

1º Email

Assunto: Censo Saúde Cardiovascular

Prezado(a)

Uma questão científica da maior relevância é conhecer os hábitos de vida relacionados às doenças cardiovasculares e a diabetes, principais problemas de saúde da população adulta brasileira. Quase todo munda sabe, por exemplo, que é necessário fazer exercícios, mas como anda essa prática entre nós?

Para nós, servidores da Fiocruz, a legislação (Decreto nº 6.856, de 25 de maio de 2009) exige que exames médicos periódicos sejam realizados com o objetivo prioritário de preservar a saúde dos trabalhadores. Apesar disso muitos de nós acabamos por não fazê-lo em função do tempo escasso, ou outro motivo. Mas, será que os exames solicitados são mesmo os mais indicados para nós? Como saber se não conhecemos o perfil de saúde dos funcionários? E mais, talvez seja necessário pensar em diferentes exames em diferentes setores.

Além disso, qual a capacidade desse exames de nos ajudar a identificar precocemente alguns riscos que estamos correndo e, assim, facilitar a superação dos problemas detectados. Em função dessas perguntas estamos fazendo a pesquisa apresentada a seguir, cuja ideia principal é avaliar em que medida algumas perguntas simples podem orientar ações de promoção de saúde e prevenção de doenças junto aos servidores cujo perfil indique maior risco para as doenças cardiovasculares e o diabetes.

Para isso estamos realizando um censo sobre fatores de risco para a saúde cardiovascular e diabetes dos servidores da Fiocruz, com a seguinte estratégia:

- 1) Aplicar a funcionários ativos de 35 a 70 anos um questionário simples, com apenas oito perguntas, voltadas para identificação de fatores de risco das doenças cardiovasculares e do diabetes, e estimar a prevalência de cada problema abordado, por setor de trabalho. Responder ao questionário leva apenas dois minutos.

2) Comparar os resultados com a amostra da pesquisa ELSA – Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto – que conta com 1784 voluntários na Fiocruz, sobre os quais estão disponíveis as mais diversas informações de saúde. Assim, poderemos avaliar em que medida as informações coletadas agora são comparáveis ao que se obtém com questionários e exames do ELSA. Claro, o objetivo agora é muito modesto, mas as informações do ELSA permitirão entender melhor os resultados obtidos aqui.

Assim, gostaríamos de contar com sua participação. Caso concorde, clique aqui.

Muito obrigada,

Coordenação do estudo ELSA

DIREH

2º Email

Prezado(a)

As doenças cardiovasculares e diabetes são os principais problemas de saúde da população brasileira. Conhecer os hábitos de vida a elas relacionados é essencial para o desenvolvimento de ações de prevenção e promoção da saúde.

Por isso, aproveitando a imensa e detalhada pesquisa com voluntários, o Estudo Longitudinal da Saúde do Adulto – ELSA, podemos conhecer melhor o perfil de saúde dos funcionários da Fiocruz, comparando esses voluntários com os demais funcionários. Neste sentido, a Direh juntamente com o ELSA estão realizando um censo entre os que não são voluntários do ELSA, para conhecer um pouco mais sobre a saúde dos funcionários entre 35 e 70 anos.

Essa pesquisa está sendo realizada através de um questionário simples sobre alguns fatores de risco das doenças cardiovasculares e do diabetes.

O questionário é composto por apenas 8 (oito) perguntas, levando apenas cerca de 2 minutos para ser respondido.

As respostas serão importantes para o desenvolvimento de uma estratégia sólida de promoção da saúde no campo dessas doenças crônicas dentro de nossa instituição.

Você pode copiar e colar o link abaixo em seu navegador de preferência.

Desde já agradecemos sua colaboração.

Att

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Esse estudo tem por objetivo de estudar fatores de risco associados a doenças cardiovasculares e diabetes, e comparar os resultados aos dados do estudo ELSA-Brasil. O(a) Sr(a) é convidado(a) a fornecer dados através de um questionário com oito perguntas sobre saúde e hábitos de vida.

O Sr(a) tem total liberdade para se recusar a participar da pesquisa ou interromper a sua participação a qualquer momento, sem qualquer prejuízo pessoal ou para a atividade profissional.

Sua participação no estudo não envolve nenhum gasto, desconforto ou alteração na sua rotina.

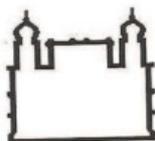
Todas as informações obtidas do(a) Sr(a) serão confidenciais, identificadas por número, sem menção ao seu nome. Elas serão utilizadas exclusivamente para fins de análise científica e guardados com segurança: somente terão acesso os pesquisadores envolvidos no projeto. Em nenhuma hipótese será permitido o acesso a informações individualizadas a qualquer pessoa, incluindo empregadores, superiores hierárquicos ou seguradoras.

A coordenadora da pesquisa, Dra. Marília Sá Carvalho, está à disposição para sanar qualquer tipo de dúvida e fornecer mais informações sobre o estudo, caso seja do seu interesse. É só entrar em contato através dos telefones 3836-1116 ou 1113, ou no Centro de Investigação ELSA, tel: 2598-2719, ou ainda através do e-mail censosaude@fiocruz.br.

Essa pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca que pode ser contatado pelo seguinte endereço: Rua Leopoldo Bulhões, 1.480 – Térreo, Manguinhos - Rio de Janeiro - RJ / CEP. 21041-210 telefone: (21) 2598-2863, email : cep@ensp.fiocruz.br

Marcar a confirmação abaixo significa que o(a) Sr(a) leu e compreendeu todas as informações e concorda participar do presente estudo.

Conselho de ética e pesquisa - IS



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz
Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca
Comitê de Ética em Pesquisa



Rio de Janeiro, 11 de outubro de 2011.

O Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca – CEP/ENSP, constituído nos Termos da Resolução CNS nº 196/96 e, devidamente registrado na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP, recebeu, analisou e emitiu parecer sobre a documentação referente ao Protocolo de Pesquisa, conforme abaixo, discriminado:

PROTOCOLO DE PESQUISA CEP/ENSP - Nº 154/11 CAAE: 0167.0.031.000-11

Título do Projeto: “Fatores associados à participação em estudo de coorte: investigação no estudo ELSA-Brasil”

Classificação no Fluxograma: Grupo III

Será encaminhado à Conep (áreas temáticas especiais) e, portanto, deve aguardar a apreciação final desta para início da execução? Não

Pesquisadora Responsável: Marília Sá Carvalho

Instituição Proponente: Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca – ENSP/FIOCRUZ

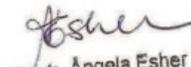
Data de recebimento no CEP-ENSP: 21 / 06 / 2011

Data de apreciação: 06 / 07 / 2011

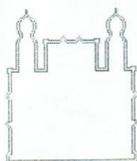
Parecer do CEP/ENSP: Aprovado

Ressaltamos que a pesquisadora responsável por este Protocolo de Pesquisa deverá apresentar a este Comitê de Ética um relatório das atividades desenvolvidas no período de 12 meses a contar da data de sua aprovação (*item VII.13.d., da resolução CNS/MS Nº 196/96*) de acordo com o modelo disponível na página do CEP/ENSP na internet.

Esclarecemos, que o CEP/ENSP deverá ser informado de quaisquer fatos relevantes (incluindo mudanças de método) que alterem o curso normal do estudo, devendo a pesquisadora justificar caso o mesmo venha a ser interrompido.


Prof. Angela Esher
Coordenadora
Comitê de Ética em Pesquisa
CEP/ENSP

Conselho de ética e pesquisa – ELSA



Ministério da Saúde
Fundação Oswaldo Cruz
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA-CEP/FIOCRUZ

Rio de Janeiro, 18 de setembro de 2006.

PARECER

Título do Projeto: "Estudo longitudinal de saúde do adulto - ELSA"

Protocolo CEP: 343/06

Pesquisador Responsável: Dora Chor

Instituição: ENSP

Deliberação: APROVADO

Trata-se de uma pesquisa sobre doenças cardiovasculares, diabetes e outras doenças crônicas, pioneiro no Brasil, multicêntrico e com um grande número de sujeitos envolvidos (15.000).

O estudo objetiva investigar os fatores que estejam relacionados a essas doenças em qualquer estágio de desenvolvimento, visando sugerir medidas mais eficazes de prevenção e tratamento.

O CEP da USP já aprovou o referido projeto de pesquisa no último dia 19 de maio do corrente ano assim como já fez o correspondente encaminhamento ao CONEP, conforme declaração anexa assinada pela coordenação do CEP-USP.

Os pesquisadores envolvidos no Rio de Janeiro apresentam currículos experientes, os capacitando plenamente para a realização do estudo no estado do Rio de Janeiro.

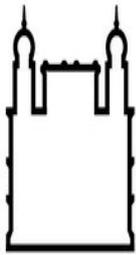
Após análise das respostas às pendências emitidas no parecer datado de 19/06/2006 por este colegiado, tendo por referência as normas e diretrizes da Resolução 196/96 foi decidido pela APROVAÇÃO do referido protocolo.

Informamos, outrossim, que deverão ser apresentados relatórios parciais/anuais e relatório final do projeto de pesquisa.

Além disso, qualquer modificação ou emenda ao protocolo original deverá ser submetida para apreciação do CEP/FIOCRUZ.

Marlene Braz
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa
Em Seres Humanos da Fundação Oswaldo Cruz

QUESTIONÁRIO ELETRÔNICO



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

Powered by
Live TI

O Sr(a) aceitou o TCLE.

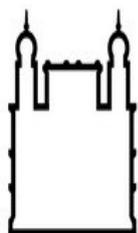
Por favor, confira seus dados abaixo e pressione o botão "começar" para iniciar a pesquisa!

Matrícula:

Nome:

Caso não sejam seus dados, entre em contato com censosaude@fiocruz.br.

Começar



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



1- De um modo geral, em comparação a pessoas da sua idade, como o(a) senhor(a) considera o seu estado de saúde?

Leia as alternativas

- Muito Bom
- Bom
- Regular
- Ruim
- Muito Ruim
- Não sabe/Não quer responder