

Jose Geraldo Mill<sup>I</sup>  
Karina Pinto<sup>II</sup>  
Rosane Härter Griep<sup>III</sup>  
Alessandra Goulart<sup>IV</sup>  
Murilo Foppa<sup>V</sup>  
Paulo A Lotufo<sup>IV</sup>  
Marcelo K Maestri<sup>VI</sup>  
Antonio Luiz Ribeiro<sup>VII</sup>  
Rodrigo Varejão Andreão<sup>VIII</sup>  
Eduardo Miranda Dantas<sup>I</sup>  
Ilka Oliveira<sup>IX</sup>  
Sandra C Fuchs<sup>VI</sup>  
Roberto de Sá Cunha<sup>I</sup>  
Isabela M Bensenor<sup>IV</sup>

<sup>I</sup> Departamento de Ciências Fisiológicas. Centro de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Espírito Santo. Vitória, ES, Brasil

<sup>II</sup> Instituto de Saúde Coletiva. Universidade Federal da Bahia. Salvador, BA, Brasil

<sup>III</sup> Laboratório de Educação em Ambiente e Saúde. Instituto Oswaldo Cruz. Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>IV</sup> Centro de Pesquisa Clínica e Epidemiológica. Hospital Universitário, Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil

<sup>V</sup> Programa de Pós-Graduação em Ciências Cardiovasculares, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, RS, Brasil

<sup>VI</sup> Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, RS, Brasil

<sup>VII</sup> Hospital das Clínicas. Departamento de Clínica Médica. Faculdade de Medicina. Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, MG, Brasil

<sup>VIII</sup> Coordenadoria de Engenharia Elétrica. Instituto Federal do Espírito Santo. Vitória, ES, Brasil

<sup>IX</sup> Departamento de Radiologia. Faculdade de Medicina. Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil

**Correspondência | Correspondence:**  
José Geraldo Mill  
Departamento de Ciências Fisiológicas  
Centro de Ciências da Saúde  
Universidade Federal do Espírito Santo  
Av. Marechal Campos, 1468 Maruípe  
29042-755 Vitória, ES, Brasil  
E-mail: jgmill@npd.ufes.br

Recebido: 17/10/2011

Aprovado: 12/7/2012

Artigo disponível em português e inglês em:  
[www.scielo.br/rsp](http://www.scielo.br/rsp)

# Aferições e exames clínicos realizados nos participantes do ELSA-Brasil

## Medical assessments and measurements in ELSA-Brasil

### RESUMO

Este artigo descreve os exames clínicos realizados no Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil). Alguns deles (antropometria, pressão arterial e índice tornozelo-braquial) já têm uso clínico consolidado. Outros, como a velocidade de onda de pulso, variabilidade da frequência cardíaca e medida da espessura médio-intimal de carótidas, carecem de valor de referência na população brasileira não doente e podem constituir preditores importantes de desfechos cardiovasculares. A medida da pressão arterial após manobra postural foi incluída no ELSA-Brasil porque foi pouco testada em estudos epidemiológicos. O ELSA-Brasil inovou na realização do índice tornozelo-braquial, ao usar um aparelho automático em substituição à coluna de mercúrio na medida da pressão arterial, e também na medida do diâmetro ântero-posterior do lobo direito do fígado pela ultrassonografia, proposta para avaliação quantitativa da doença hepática gordurosa não-alcoólica. Os participantes são indivíduos mais jovens (a partir dos 35 anos) do que em outras coortes focadas no estudo da aterosclerose subclínica. A inclusão de indivíduos mais jovens e a diversidade dos exames realizados tornam o ELSA-Brasil um estudo relevante no contexto da epidemiologia brasileira e internacional.

**DESCRITORES: Técnicas e Procedimentos Diagnósticos. Técnicas de Diagnóstico Cardiovascular, utilização. Técnicas de Diagnóstico Endócrino, utilização. Estudos Multicêntricos como Assunto, métodos. Estudos de Coortes.**

---

## ABSTRACT

The article describes assessments and measurements performed in the Brazilian Longitudinal Study for Adult Health (ELSA-Brasil). Some assessments including anthropometric assessment, casual blood pressure measurement, and ankle-brachial index have an established clinical application while others including pulse wave velocity, heart rate variability, and carotid intima-media thickness have no established application and do not have reference values for healthy Brazilian population but may be important predictors of cardiovascular outcomes. Blood pressure measurement following postural change maneuver was included in the ELSA-Brasil because it has not been much tested in epidemiological studies. Innovative approaches were developed for assessing the ankle-brachial index using an automatic device instead of the mercury column to measure blood pressure and for assessing the anterior-posterior diameter of the right lobe of the liver by ultrasound for quantitative assessment of nonalcoholic fatty liver disease. All ELSA-Brasil subjects were younger (35 years or more) than those included in other cohorts studying subclinical atherosclerosis. The inclusion of younger individuals and a variety of assessments make the ELSA-Brasil a relevant epidemiology study nationwide and worldwide.

**DESCRIPTORS: Diagnostic Techniques and Procedures. Diagnostic Techniques, Cardiovascular, utilization. Diagnostic Techniques, Endocrine, utilization. Multicenter Studies as Topic, methods. Cohort Studies.**

---

## INTRODUÇÃO

O Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil) é uma investigação prospectiva em coorte visando determinar a incidência de doenças cardiovasculares e diabetes e seus determinantes biológicos e sociais. Foram incluídos no estudo 15.105 participantes com idade de 35 a 74 anos na linha de base (2008-2010) que serão seguidos por longo prazo.<sup>3</sup> O ELSA seguiu o modelo dos estudos de coorte em que o participante comparece a um Centro de Investigação (CI) para realização de todos os exames para identificar parâmetros clínicos ou subclínicos prevalentes na linha de base, incluindo doenças de interesse. Um grande leque de exames centrados nas doenças cardiovasculares e no diabetes foi feito em toda a coorte. Alguns deles têm uso consolidado em coortes dessa natureza, como a antropometria e as medidas da pressão arterial (PA) casual e do índice tornozelo-braquial (ITB).<sup>7,8,10,16,27,30</sup> A medida da PA após manobra postural apresenta uso consolidado na prática clínica. Entretanto, foi pouco utilizado até aqui em estudos epidemiológicos.<sup>2,21</sup> Exames ainda sem uso clínico consolidado, como a velocidade de onda de pulso (VOP), a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e a espessura médio-intimal de carótidas (IMT), já foram avaliados em algumas coortes<sup>9,19,30,31</sup> e podem futuramente constituir preditores importantes de desfechos cardiovasculares. Esses exames, entretanto, carecem de referenciais de normalidade na população em geral e na população brasileira em particular. A obtenção de valores de referência para essas aferições

em indivíduos sadios constitui também um dos avanços do ELSA em termos da epidemiologia brasileira. O ELSA inovou na realização do ITB, utilizando aparelho automático em substituição ao de coluna de mercúrio. Além disso, o ELSA também inovou ao introduzir a medida do diâmetro ântero-posterior do lobo direito do fígado pela ultrassonografia como proposta de avaliação quantitativa, operador independente, da presença de doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA). A padronização da coleta do exame e a sua leitura centralizada em laboratórios especializados constituem estratégias importantes para garantia da qualidade das aferições. A questão do controle de qualidade no ELSA é abordada com mais detalhes em outro artigo deste suplemento.<sup>28</sup>

Neste artigo descrevemos de modo resumido os protocolos dos exames realizados nos participantes do ELSA-Brasil, sobretudo aqueles com alguma inovação que poderiam ser incorporados no contexto clínico e exames sem uso clínico consolidado. Para tanto, há necessidade de inicialmente construir valores de referência para a população sadia, um dos objetivos do ELSA. Os exames, de modo geral, podem ser classificados de acordo com seu uso consolidado na prática clínica e na pesquisa epidemiológica ou pela utilização de técnicas inovadoras. A Tabela 1 lista os exames de acordo com esse critério e a Tabela 2 lista estudos de coorte em que exames realizados com procedimentos semelhantes foram utilizados.

**Tabela 1.** Classificação dos exames no ELSA-Brasil.

Exames de uso consolidado na prática clínica e regularmente incluídos em estudos de coorte	
Sem inovação técnica	
Medidas antropométricas	
Medida casual da pressão arterial	
Eletrocardiograma convencional	
Com inovação técnica	
Índice tornozelo-braquial	
Exames de uso consolidado na clínica e pouco utilizados em estudos de coorte	
Medida da pressão arterial após manobra postural	
Exames sem uso clínico consolidado	
Velocidade de onda de pulso (VOP)	
Medida da espessura médio-intimal (IMT) de carótidas	
Espessura da gordura da parede abdominal	
Variabilidade da frequência cardíaca (VFC)	
Retinografia	
Exames com medidas inovadoras	
Medida do diâmetro ântero-posterior do lobo direito do fígado	

**Tabela 2.** Exames realizados no ELSA incluídos em outros estudos de coorte com metodologia semelhante.

Antropometria <sup>a</sup>	Todos os estudos de coorte
Medida da pressão arterial <sup>a</sup>	Todos os estudos de coorte
Índice tornozelo-braquial <sup>10,15,30</sup>	Atherosclerosis Risk in Communities Study (Aric), Framingham Heart Study (offspring), Multiethnic Atherosclerosis Study (MESA)
Eletrocardiograma <sup>10,15,26,30,33</sup>	Todos os estudos com comparecimento do participante ao Centro de Investigação
Medida da pressão arterial após manobra postural <sup>8,14,26</sup>	Aric, Honolulu Heart Study, Malmö Preventive Project
Velocidade de onda de pulso (VOP) <sup>1,9,26,31,33</sup>	Aric, Cardiovascular Risk in Young Finns Study, Rotterdam Study, Bogalusa Heart Study, Framingham Heart Study
Medida da espessura médio-intimal (IMT) <sup>9,10,16,17,26,31</sup>	Aric, Bogalusa Heart Study, Cardiovascular Risk in Young Finns Study, Coronary Artery Risk Development in Young Adults (Cardia Study), Guangzhou Biobank Cohort Study, MESA, Whitehall II Cohort Study
Variabilidade da frequência cardíaca <sup>9,15,19</sup>	Bogalusa Heart Study, Cardia Study, Framingham Heart Study (original and offspring), Whitehall II Cohort Study
Retinografia <sup>10,26</sup>	Aric, MESA

<sup>a</sup> Nos estudos que utilizam questionários sem comparecimento do participante ao centro de investigação essas informações são autorrelatadas com um pequeno estudo de validação.

## EXAMES COM USO CLÍNICO CONSOLIDADO

### Antropometria

As medidas antropométricas no ELSA incluíram peso, altura, circunferência da cintura e quadril, altura sentada e circunferência do pescoço, colhidas de acordo com técnicas consolidadas.<sup>20</sup> O índice de massa corporal

foi calculado pelo peso (kg) dividido pelo quadrado da estatura (m<sup>2</sup>).

### Pressão arterial casual

A PA foi medida após repouso de cinco minutos, com o participante sentado em ambiente silencioso com temperatura controlada (20°C-24°C) utilizando-se

aparelho oscilométrico (Omron HEM 705CPINT) validado.<sup>22</sup> Três medidas eram obtidas a intervalos de um minuto. A média das duas últimas foi considerada como a PA casual.

### Índice tornozelo-braquial

O ITB é um teste não invasivo recomendado na avaliação de doença arterial periférica.<sup>27</sup> Com o participante deitado eram realizadas três medidas da PA sistólica em cada tornozelo, alternando-se direito e esquerdo a intervalos de dois minutos nas medidas no mesmo tornozelo. A seguir foram obtidas três medidas da PA no braço direito a cada dois minutos (Omron HEM 705CPINT). O tempo total desse exame era de 20-25 min. O ITB em cada membro inferior é calculado dividindo-se a PA sistólica medida nos tornozelos pela maior PA sistólica obtida no braço direito. Valores abaixo de 0,9 indicam investigação clínica e abaixo de 0,5 presença de vasculopatia obstrutiva grave.<sup>27</sup> O estudo inovou ao medir o ITB utilizando aparelho automático em substituição à coluna de mercúrio, cujo uso está restringido por razões ambientais. No CI SP, estava em vigor determinação do Ministério Público do Trabalho que impedia o uso de aparelhos com mercúrio. Como a restrição será cada vez maior, optou-se pela adaptação da técnica original. Além disso, o uso de aparelho automático reduziu em cinco minutos a duração do exame.

### Eletrocardiograma convencional

Foi feito eletrocardiograma convencional (ECG) de 12 derivações utilizando-se aparelho digital (Atria 6100, Burdick, Cardiac Science Corporation, EUA) com leitura automatizada da frequência cardíaca, duração, amplitude e eixos das ondas P, QRS e T, além dos intervalos QT, QTc e da dispersão de QT. Os eletrodos precordiais foram posicionados após obtenção de V4 com esquadro. O Centro de Leitura (CL) de Eletrocardiografia localizado no CI MG foi o responsável pela leitura centralizada de todos os ECGs do ELSA, seguindo a padronização do Código de Minnesota.<sup>25</sup>

### Pressão arterial em manobra postural

Embora a medida da pressão em manobra postural faça parte da avaliação clínica de pacientes com doenças cardíacas ou neurológicas, poucos estudos avaliaram essa medida como preditora de doenças cardiovasculares.<sup>11</sup> Dois estudos, o *Honolulu Heart Program* e o *Atherosclerosis Risk in Communities* (Aric), avaliaram essa relação e mostraram uma associação positiva entre hipotensão postural e incidência de hipertensão arterial, doença isquêmica coronariana e acidente vascular cerebral.<sup>21,26,30</sup> No ELSA, a mensuração da PA após manobra postural seguiu o modelo do Aric e foi realizada após a medida do ITB, aproveitando-se o tempo de repouso deitado. Após medida da PA no braço direito na posição supina (Omron HEM 705CPINT),

o participante levantava-se rapidamente (se necessário com ajuda do aferidor). A PA era reavaliada dois, três e cinco minutos após adoção de ortostase. Hipotensão ortostática foi definida como queda  $\geq 20$  mmHg na pressão sistólica e/ou  $\geq 10$  mmHg na pressão diastólica dentro de três minutos após adoção da ortostase.<sup>11,21</sup>

### EXAMES SEM USO CLÍNICO CONSOLIDADO E REALIZADOS EM OUTRAS COORTES

Nesse grupo foram escolhidos exames que poderiam acrescentar informações importantes relacionadas à doença cardiovascular e ao diabetes pela avaliação de parâmetros estruturais e funcionais dos vasos sanguíneos e do coração, além de quantificar o acúmulo de gordura central. Alguns desses exames já foram previamente utilizados em estudos de coorte (VOP, VFC, IMT), mas ainda não estão integrados na avaliação clínica rotineira de pacientes. Uma das razões para esse fato é que muitos parâmetros obtidos nesses exames ainda não têm uma faixa de normalidade definida para populações sem doença e nenhum tem faixa de normalidade na população brasileira, incluindo a VOP, o IMT, a densidade hepática, o ITB e os parâmetros temporais e espectrais da VFC.

### Avaliação da estrutura e do funcionamento de vasos sanguíneos

A aterosclerose é a doença cardiovascular mais prevalente no mundo, responsável por eventos cardiovasculares de grande repercussão, como o infarto do miocárdio e o acidente vascular cerebral.<sup>18</sup> O ELSA incluiu no seu protocolo exames para avaliar a rigidez das grandes artérias, por meio da VOP, a doença aterosclerótica subclínica (IMT) e arterioesclerose em vasos retinianos.

#### 1. Velocidade de Onda de Pulso

As grandes artérias funcionam como reservatório de pressão durante a sístole pelo predomínio das fibras elásticas em relação às colágenas. O decréscimo da elasticidade arterial com o envelhecimento decorre tanto da perda como da desorganização da rede de fibras elásticas na parede vascular.<sup>5</sup> A rigidez arterial tem sido usada como marcador de envelhecimento arterial, embora a pressão no interior do vaso e a função endotelial também possam influenciar esse processo.<sup>24,32</sup> A distensão brusca da raiz da aorta na sístole produz uma onda que se propaga pela parede arterial com velocidade dez vezes superior à do sangue. Segundo a equação de Moens-Korteweg, a VOP é proporcional ao módulo elástico do meio:

$$VOP = \sqrt{(Eh/2\rho R)},$$

onde:

E = módulo elástico de Young

$h$  = espessura da parede vascular

$\rho$  = densidade do sangue

$R$  = raio do vaso

Assim, na rede vascular arterial o único fator efetivo na determinação da VOP seria o módulo elástico, visto que os demais fatores podem ser considerados, *grasso modo*, constantes. Portanto, o aumento da VOP carotídeo-femoral traduz a perda de elasticidade da aorta.

A VOP carotídeo-femoral foi medida com aparelho automático validado (Complior, Artech Medica, França) com o participante deitado em sala com temperatura controlada (20°C-24°C).<sup>4</sup> Antes da medida da VOP, a PA era aferida na posição deitada com aparelho oscilométrico (Omron HRM 705 CP) no braço direito. A medida da distância da fúrcula do esterno até o pulso femoral direito foi realizada com fita métrica. Não se levou em consideração a curvatura abdominal na medida da distância. Os sensores de pulso eram posicionados nas artérias carótida e femoral direitas, permitindo a visualização das ondas de pulso em tela de computador. Um *software* identifica as ondas de pulso com boa qualidade de registro. A VOP é calculada dividindo-se a distância da fúrcula até o pulso femoral pela defasagem temporal entre os pulsos carotídeo e femoral. A VOP de cada participante foi calculada pela média aritmética obtida em dez ciclos cardíacos consecutivos em ritmo cardíaco regular.

A VOP é influenciada não só pela rigidez das grandes artérias (principalmente da aorta), mas também pela pressão no interior da artéria, a qual determina o recrutamento das fibras elásticas e colágenas.<sup>5,23</sup> Portanto, o ajuste da VOP pela PA deve ser obtido pela medida pressórica mais próxima possível à medida da rigidez. Todos os exames de VOP realizados nos CI eram gravados e encaminhados para análise no CL de fisiologia cardiovascular (CI ES) para validação. O ELSA é o maior estudo no qual a VOP foi registrada e analisada de forma centralizada, podendo gerar informações robustas sobre limites de normalidade e a influência de fatores biológicos e ambientais no envelhecimento arterial.

## 2. Espessura médio-intimal das carótidas

A etiologia da aterosclerose ainda é desconhecida, mas seu aparecimento e evolução dependem da interação entre fatores genéticos e estilo de vida.<sup>15,18,33</sup> É uma doença sistêmica, mas afeta de forma desigual diferentes territórios arteriais.<sup>33</sup> A formação das placas ateroscleróticas é lenta e gradual, iniciando-se com a passagem de lipoproteínas de baixa densidade através do endotélio para o espaço subendotelial. A disfunção endotelial, caracterizada pela maior permeabilidade do endotélio às lipoproteínas, iniciaria o processo de formação da placa. A oxidação do colesterol-LDL seria o passo seguinte, desencadeando reação inflamatória local.<sup>18</sup> A proliferação de fibroblastos

e a migração de células musculares lisas da camada média para o espaço subendotelial podem ser inferidas pela espessura médio-intimal (*intima-media thickness* – IMT). O IMT foi usado em outros estudos epidemiológicos como marcador de aterosclerose subclínica, sendo fator de risco independente para a doença isquêmica coronariana.<sup>1,9,10,23</sup> No ELSA o IMT foi medido em todos os participantes de forma padronizada em equipamento (Aplio XG™, Toshiba) com transdutor linear de 7,5 MHz. A bifurcação das carótidas foi analisada na extensão de 3 cm para pesquisa de placas, além da coleta da imagem das carótidas comuns ao longo de 1 cm, iniciando-se 1 cm abaixo da bifurcação.<sup>17</sup> As imagens coletadas nos CIs eram gravadas e remetidas para o CL de ultrassonografia (CI SP). A leitura do exame foi centralizada e automatizada, utilizando-se o *software* MIA™ com imagens de três ciclos cardíacos, sendo o valor do IMT calculado pela média das carótidas direita e esquerda.

## 3. Retinografia

A retina é o único local do organismo em que a microcirculação pode ser diretamente visualizada detectando-se alterações do calibre vascular, microaneurismas, micro-hemorragias, entre outras. A presença isolada de estreitamento arteriolar associa-se ao desenvolvimento de diabetes, hipertensão arterial e dislipidemia, permitindo correlação com a incidência de infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e mortalidade cardiovascular.<sup>10,14,18,34</sup> O ELSA representa excelente oportunidade para avaliar a presença de alterações vasculares retinianas e sua associação com alterações dos grandes vasos arteriais. Também será possível associar alterações retinianas com desfechos cardiovasculares nas circulações coronariana e cerebral de forma prospectiva com os dados obtidos no seguimento da coorte.

A retinografia foi obtida com retinógrafo não midriático (CR-1, Canon, Japão), equipado com câmera digital de 10 megapixels (Canon EOS 40 D). Após dilatação natural das pupilas (cerca de quatro minutos em sala escura), foram obtidas duas imagens de 45° da retina de cada olho, uma centralizada no disco ótico e outra na mácula. O CL de retinografia (localizado no CI RS) desenvolveu protocolos de aquisição e de leitura padronizada das imagens gravadas em *Digital Imaging and Communications in Medicine* (Dicom) com cerca de 30MB e em JPEG com cerca de 3MB. As imagens Dicom foram transferidas e arquivadas no *Picture Archiving and Communication System* (PACS) do ELSA. As imagens JPEG foram gravadas em CD/DVD e enviadas pelo correio pelos CIs.

As retinografias foram processadas em programa dedicado de imagens (*Canon CR-1 Retinal Imaging Control Software*, Canon, EUA). A leitura do exame foi iniciada com a detecção de alertas clínicos usando o programa *Image J (Image Processing and Analysis in Java, National Health Institute, EUA)*. Na

seqüência, mediu-se o calibre vascular utilizando-se o *Eye Vessel Measurement System* (IVAN, Nicola J. Ferrier, College of Engineering, Fundus Photography Reading Center, University of Wisconsin-Madison, EUA), cedido pela Universidade de Wisconsin (EUA).<sup>14</sup> O *Retinal Assessment System* (RAS), desenvolvido na Universidade Federal do Rio Grande do Sul, será utilizado em grupo selecionado de participantes.<sup>24</sup> A gravidade das anormalidades da retina será graduada para classificação de complicações microvasculares em subgrupos de participantes, como diabéticos.

### **Avaliação da estrutura e do funcionamento cardíaco**

Dois exames foram realizados visando identificar parâmetros estruturais e funcionais do coração: o ecocardiograma (Eco) e o registro contínuo do ECG por dez minutos para determinar a VFC.

#### *1. Ecocardiograma*

O Eco é um exame de ultrassonografia que avalia aspectos estruturais e funcionais do coração identificando parâmetros de diagnóstico e prognóstico. Além disso, o Eco permite acompanhar a instalação e repercussão de processos adaptativos inapropriados em doenças cardiovasculares e mecanismos fisiopatogênicos comuns às doenças cardiovasculares e metabólicas. O Eco foi realizado em todos os CIs do ELSA, dando-se prioridade à realização desse exame na amostra aleatória da coorte (10% da amostra) e aos participantes com mais de 55 anos. Todos os exames foram obtidos por ecocardiografistas, seguindo protocolo de aquisição padronizado em consonância com recomendações vigentes para pesquisa.<sup>13</sup>

As imagens eram obtidas com transdutor setorial de 2.5 MHz em aparelho (Aplio XG, Toshiba), que foram encaminhadas ao PACS do ELSA, de onde eram acessadas pelo CL ecocardiografia (CI RS) para realização das leituras em estação própria (ComPACS, Medimatic, Srl, Itália). A leitura consistiu em análise qualitativa dos achados ecocardiográficos e mensuração de parâmetros quantitativos para definição dos desfechos de interesse do ELSA, incluindo: tamanho e geometria do ventrículo esquerdo (VE), tamanho do átrio esquerdo, função sistólica e diastólica do VE, presença de disfunção segmentar, lesões valvulares e degeneração fibrocálcica e espessura da gordura epicárdica.

#### *2. Variabilidade da Frequência Cardíaca*

A frequência cardíaca (FC) é continuamente modulada pelo grau de descarga nos nervos simpáticos e parasimpáticos no nó sinusal. Flutuações da FC fornecem informações sobre o balanceamento autonômico dirigido para o coração, o qual depende da integração de sinalização eferente de núcleos do tronco cerebral a partir de informações dos pressorreceptores carotídeos,

quimiorreceptores, sensores de volume em átrios, artéria pulmonar, dentre outros. A predominância do controle vagal aumenta a VFC, que se associa com melhor prognóstico em pacientes com insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio e outras doenças cardiovasculares. Ao contrário, o aumento do comando simpático associa-se com diminuição da variabilidade e pior prognóstico nessas mesmas condições.<sup>29</sup>

Para determinação da VFC foi feito registro do ECG contínuo de dez minutos em ambiente calmo com temperatura controlada (20°C-24°C) com os participantes em posição supina. Os registros foram obtidos em derivação única (geralmente D2) em eletrocardiógrafo digital (Micromed, Brasil) com captura de sinal a 250 Hz. Um *software* específico (WinCardio) foi usado para gerar a série temporal dos intervalos R-R, a qual foi enviada para o CL fisiologia cardiovascular (CI ES). A leitura foi feita em *software* dedicado que eliminava artefatos e selecionava os intervalos R-R no ECG com duração de 0,5 a 2,0 segundos. A série gerada foi submetida à análise temporal e espectral da VFC, utilizando-se o modelo autorregressivo que identifica as bandas espectrais de frequência muito baixa (VLF, 0 a 0,04 Hz), baixa (LF, 0,04-0,1 Hz) e alta (HF, 0,1-0,4 Hz).<sup>29</sup> A amplitude de HF relaciona-se com a modulação vagal da FC, enquanto a banda LF depende simultaneamente da modulação vagal e simpática.<sup>29</sup> Em cerca de 5% dos participantes foi feita também coleta do ECG por dez minutos em ortostase. Nessa posição ocorre aumento importante da energia de LF, onde é maior o controle da FC pelo simpático.<sup>12</sup>

### **Ultrassonografia Abdominal**

O acúmulo abdominal de gordura se correlaciona fortemente com as doenças crônicas, incluindo as cardiovasculares e o diabetes. Postula-se que a gordura acumulada nessa região produziria um estado pró-inflamatório crônico, contribuindo para o desenvolvimento da hipertensão arterial, diabetes e aterosclerose. Dessa forma, um dos focos de interesse do ELSA foi quantificar a gordura depositada na parede abdominal e na região omental.

Assim como a DHGNA, a gordura visceral localizada nas regiões mesentérica e omental tem sido relacionada a doenças endócrinas, metabólicas e fatores de risco cardiovascular. Nas últimas décadas, a ultrassonografia tem sido usada na caracterização biométrica do perfil de distribuição da gordura abdominal. A presença de obesidade central nos participantes do ELSA foi avaliada pela mensuração das camadas de gordura da parede abdominal (camada adiposa subcutânea e pré-peritoneal) e da gordura intra-abdominal (gordura visceral) por meio de imagens de ultrassonografia obtidas no aparelho Toshiba Aplio XG<sup>TM</sup>, com transdutor linear de 7,5 MHz. O objetivo do exame foi identificar três linhas em cada uma das duas imagens obtidas da parede abdominal (xifoide e umbilical) para

a mensuração das camadas adiposas subcutâneas e da camada adiposa pré-peritoneal, abaixo do apêndice xifoide. As imagens foram gravadas e remetidas para o CL de ultrassonografia (CI SP), onde foram avaliadas utilizando-se o *software* MIA™. Os dados do ELSA irão permitir correlacionar a gordura omental com as medidas antropométricas tradicionais (circunferência abdominal e razão cintura/quadril) que têm sido usadas até aqui como marcadores de obesidade abdominal.<sup>18,20</sup>

## EXAME COM MEDIDA INOVADORA

A DHGNA é a afecção mais frequente do fígado, associada à resistência insulínica.<sup>6</sup> Geralmente a sua presença é avaliada na ultrassonografia de fígado de forma qualitativa pelo aumento da ecogenicidade. Essa avaliação, feita pelo médico ultrassonografista, é operador-dependente. No ELSA foi proposta a criação de uma medida quantitativa inovadora para avaliar a DHGNA: a medida do diâmetro ântero-posterior do lobo direito do fígado. O esperado é que nos participantes com DHGNA ocorra um aumento desse diâmetro. As imagens do fígado foram obtidas com equipamento padronizado (Toshiba SSA-770A Aplio, Japão) e transdutor de banda larga convexo (PVT-375BT) com frequência central de 3,5 MHz (2,5 MHz-5,5 MHz). O transdutor era posicionado no espaço intercostal, utilizando a vesícula biliar e a veia cava inferior como reparos anatômicos para ajuste e controle do ganho na obtenção da imagem do parênquima hepático, permitindo ajuste da técnica para o biótipo do participante. A análise da ecogenicidade do parênquima hepático é feita pela atenuação do feixe acústico, que aumenta em presença de esteatose. A visualização do diafragma foi o parâmetro utilizado para a avaliação semiquantitativa da atenuação do feixe acústico com três graus considerados nessa análise: diafragma bem visualizado (normal), parcialmente visualizado e não visualizado.

A imagem estática do lobo direito do fígado foi gravada em CD/DVD no eixo oblíquo, no plano de corte que inclui as estruturas anatômicas alinhadas no eixo ântero-posterior: a superfície anterior do lobo direito do fígado, a vesícula biliar, a veia cava inferior e o ângulo hepato-diafragmático. Nos casos em que a vesícula biliar não foi identificada utilizou-se o conteúdo sanguíneo da cava inferior como reparo anatômico de ajuste de ganho.

As imagens foram gravadas e remetidas para o CL de ultrassonografia (CI SP), onde foram medidas em estação de trabalho com o *software* Image Arena Tom-Tec. A medida foi realizada traçando-se uma linha reta perpendicular ao plano da pele no eixo ântero-posterior do lobo hepático direito, unindo a superfície hepática anterior e o ângulo hepato-diafragmático posterior. Nas imagens obtidas foram avaliadas as alterações de três critérios ultrassonográficos: ecogenicidade, ecotextura e atenuação do feixe acústico. A ecogenicidade está

aumentada quando o parênquima hepático apresenta-se mais brilhante que o habitual. A ecotextura é heterogênea quando são observados ecos grosseiros comparados ao padrão habitual. A atenuação do feixe acústico está alterada quando a visualização dos vasos intra-hepáticos ou do diafragma posterior apresenta-se reduzida, parcial (moderada) ou totalmente (acentuada).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O ELSA-Brasil incluiu no seu protocolo exames consolidados e rotineiramente utilizados na prática clínica e em estudos epidemiológicos importantes no cenário internacional para permitir a comparabilidade dos dados brasileiros com aqueles já conhecidos de outras populações. Além disso, foram incluídos exames já obtidos em outras coortes para avaliar sua capacidade preditiva para eventos cardiovasculares e diabetes no contexto brasileiro. A inclusão de participantes a partir dos 35 anos, portanto mais jovens em relação a outros estudos de coorte com objetivos similares ao ELSA,<sup>10,30</sup> foi estratégica, visando identificar preditores precoces de aterosclerose e aterosclerose subclínica, para as quais, possivelmente, políticas de prevenção seriam de maior utilidade. Assim, a inclusão de faixa etária mais jovem e a diversidade dos exames realizados tornam o ELSA um estudo com destaque em comparação a outras coortes voltadas para o estudo da epidemiologia das doenças crônicas.

A realização de todos esses exames exigiu a criação de espaços próprios em cada CI e treinamento centralizado das equipes especializadas na coleta de cada exame. Esses aspectos são apresentados com mais detalhes em artigo sobre rotinas no centro de investigação ELSA-Brasil.<sup>7</sup> Além disso, o ELSA inovou na realização do ITB com a introdução dos aparelhos automáticos de medida da PA com excelente desempenho. Outra inovação foi a proposta de uma medida quantitativa para avaliação da DHGNA que está em fase de validação usando-se como padrão-ouro a tomografia computadorizada. Se os resultados forem positivos, será possível adotar na prática clínica uma medida mais simples e operador-independente no diagnóstico dessa condição. Por último, a necessidade de leitura centralizada dos exames de imagens exigiu a implementação da transmissão em Dicom nos CIs ELSA com envio das imagens coletadas para os CLs, os quais foram responsáveis pelo treinamento e certificação das equipes de coleta e pelo desenvolvimento de algoritmos de leitura padronizada para todos os exames especializados.

Alguns exames realizados no ELSA ainda não apresentam definição em relação à faixa de normalidade, como a VOP, o IMT e os índices espectrais de VFC. Como o ELSA é uma coorte constituída majoritariamente de indivíduos sem doença, será possível definir vários indicadores de normalidade em população aparentemente saudável no contexto brasileiro.

## REFERÊNCIAS

- Aatola H, Hutri-Kähönen N, Juonala M, Viikari JS, Hulkkonen J, Laitinen T, et al. Lifetime risk factors and arterial pulse wave velocity in adulthood: the cardiovascular risk in young Finns study. *Hypertension*. 2010;55(3):806-11. DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.145102
- Alagjkrishnan K, Masaki K, Schatz I, Curb JD, Blanchette P. Postural hypertension in elderly men: the Honolulu Heart Program. *Hawaii Med J*. 2000;59(2):48-50.
- Aquino EM, Barreto SM, Benseñor IM, Carvalho MS, Chor D, Duncan BB, et al. Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): objectives and design. *Am J Epidemiol*. 2012;175(4):315-24. DOI:10.1093/aje/kwr294
- Asmar R, Benetos A, Topouchian J, Laurent P, Pannier B, Brisac AM, et al. Assessment of arterial distensibility by automatic pulse wave velocity measurement: validation and clinical application studies. *Hypertension*. 1995;26(3):485-90. DOI:10.1161/01.HYP.26.3.485
- Avolio A, Jones D, Tafazzoli-Shadpour M. Quantification of alterations in structure and function of elastin in the arterial media. *Hypertension*. 1998;32(1):170-5. DOI:10.1161/01.HYP.32.1.170
- Bellentani S, Scaglioni F, Marino M, Bedogni G. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease. *Dig Dis*. 2010;28(1):155-61. DOI:10.1159/000282080
- Bensenor IM, Griep RH, Pinto MA, Faria CP, Felisbino-Mendes M, Caetano EI, et al. Rotinas de organização de exames e entrevistas no centro de investigação ELSA-Brasil. *Rev Saude Publica*. 2013;47(Supl 2): 37-47.
- Berglund G, Eriksson KF, Israelsson B, Kjellström T, Lindgärde F, Mattiasson I, et al. Cardiovascular risk groups and mortality in an urban Swedish male population: the Malmö Preventive Project. *J Intern Med*. 1996;239(6):489-97.
- Bhuiyan AR, Srinivasan SR, Chen W, Paul TK, Berenson GS. Correlates of vascular structure and function measures in asymptomatic young adults: the Bogalusa Heart Study. *Atherosclerosis*. 2006;189(1):1-7. DOI:10.1016/j.atherosclerosis.2006.02.011
- Bild DE, Bluemke DA, Burke GL, Detrano R, Diez Roux AV, Folsom AR, et al. Multi-ethnic study of atherosclerosis: objectives and design. *Am J Epidemiol*. 2002;156(9):871-81. DOI:10.1093/aje/kwf113
- Consensus Committee of the American Autonomic Society; American Academy of Neurology. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure, and multiple system atrophy. *Neurology*. 1996;46(5):1470.
- Dantas EM, Gonçalves CP, Silva ABT, Rodrigues SL, Ramos MS, Andreão RV, et al. Reproducibility of heart rate variability parameters measured in healthy subjects at rest and after a postural change maneuver. *Braz J Med Biol Res*. 2010;43(10):982-8. DOI:10.1590/S0100-879X2010007500101
- Douglas PS, DeCara JM, Devereux RB, Duckworth S, Gardin JM, Jaber WA, et al. Echocardiographic Imaging in clinical trials: American Society of Echocardiography Standards for echocardiography core laboratories: endorsed by the American College of Cardiology Foundation. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009;22(7):755-65. DOI:10.1016/j.echo.2009.05.020
- Hubbard LD, Brothers RJ, King WN, Clegg LX, Klein R, Cooper LS, et al. Methods for evaluation of retinal microvascular abnormalities associated with hypertension/sclerosis in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Ophthalmology*. 1999;106(12):2269-80.
- Hubert HB, Eaker ED, Garrison RJ, Castelli WP. Life-style correlates of risk factor change in young adults: an eight-year study of coronary heart disease risk factors in the Framingham offspring. *Am J Epidemiol*. 1987;125(5):812-31.
- Jiang CQ, Xu L, Lam TH, Lin JM, Cheng KK, Thomas GN. Smoking cessation and carotid atherosclerosis: the Guangzhou Biobank Cohort Study-CVD. *J Epidemiol Community Health*. 2010;64(11):1004-9. DOI:10.1136/jech.2009.092718
- Kanters SD, Algra A, Leuween MS, Banga JD. Reproducibility of in vivo carotid intima-media thickness measurements: a review. *Stroke*. 1997;28(3):665-71. DOI:10.1161/01.STR.28.3.665
- Kuller LH. Prevention of cardiovascular disease and the future of cardiovascular disease epidemiology. *Int J Epidemiol*. 2001;30(Suppl 1):S66-72. DOI:10.1093/ije/30.suppl\_1.S66
- Lauer MS, Anderson KM, Levy D. Separate and joint influences of obesity and mild hypertension on left ventricular mass and geometry: the Framingham Heart Study. *J Am Coll Cardiol*. 1992;19(1):130-4. DOI:10.1016/0735-1097(92)90063-S
- Lohman TG, Roche AF, Martorell R, editors. Anthropometric standardization reference manual. Champaign (IL): Human Kinetics Publications; 1988.
- Masaki KH, Schatz IJ, Burchfiel CM, Sharp DS, Chiu D, Foley D, et al. Orthostatic hypotension predicts mortality in elderly men: the Honolulu Heart Program. *Circulation*. 1998;98(21):2290-5. DOI:10.1161/01.CIR.98.21.2290
- O'Brien E, Mee F, Atkins N, Thomas M. Evaluation of three devices for self-measurement of blood pressure according to the revised British Hypertension Society Protocol: The Omron HEM-705CP, Philips HP 5332, and Nissei DS-175. *Blood Pr Monitor*. 1996;1(1):55-61.
- Olivier JJ, Webb DJ. Noninvasive assessment of arterial stiffness and risk of atherosclerotic events. *Atheroscler Thromb Vasc Biol*. 2003;23(4):554-66. DOI:10.1161/01.ATV.0000060460.52916.D6
- Pakter HM, Fuchs SC, Maestri MK, Moreira LB, Dei Ricardi L, Pamplona VF, et al. Computer-assisted methods to evaluate retinal vascular caliber: what are they measuring? *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(2):810-5. DOI:10.1167/iov.10-5876
- Prineas RJ, Crow RS, Zhang ZM. The Minnesota code manual of electrocardiographic findings. 2.ed. New York: Springer; 2009.

26. Rose KM, Figenbrodt ML, Biga RL, Couper DJ, Light KC, Sharret AR, et al. Orthostatic hypotension predicts mortality in middle-aged adults: the Atherosclerosis Risk in Communities (Aric) Study. *Circulation*. 2006;114(7):630-6. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.598722
27. Sacks D, Bakal CW, Beatty PT, Becker GJ, Cardella JF, Raabe RD, et al. Position statement on the use of the ankle-brachial index in the evaluation of patients with peripheral vascular disease. *J Vasc Interv Radiol*. 2002;13(4):353.
28. Schmidt MI, Griep RH, Passos VMA, Luft VC, Goulart AC, Menezes GMS, et al. Estratégias e desenvolvimento de garantia e controle de qualidade no ELSA-Brasil. *Rev Saude Publica*. 2013;47(Supl 2):105-12.
29. Task Force of the European Society of Cardiology; North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation*. 1996;93(5):1043-65. DOI:10.1161/01.CIR.93.5.1043
30. The Aric Investigators. The Atherosclerosis Risk in Communities (Aric) Study: design and objectives. *Am J Epidemiol*. 1989;129(4):687-702.
31. Van Popele NM, Grobbee DE, Bots ML, Asmar R, Topouchian J, Reneman VS, et al. Association between arterial stiffness and atherosclerosis: the Rotterdam Study. *Stroke*. 2001;32(2):454-60. DOI:10.1161/01.STR.32.2.454
32. Wilkinson IB, Webb DJ, Cockcroft JR. Aortic pulse wave velocity. *Lancet*. 1999;354(9194):1996-7. DOI:10.1016/S0140-6736(05)76767-2
33. Wilson PW, Kannel WB, Silbershatz H, D'Agostino RB. Clustering of metabolic factors and coronary heart disease. *Arch Intern Med*. 1999;159(10):1104-9. DOI:10.1001/archinte.159.10.1104
34. Wong TY, Klein R, Sharrett AR, Schmidt MI, Pankow JS, Couper DJ, et al. Retinal arteriolar narrowing and risk of diabetes mellitus in middle-aged persons. *JAMA*. 2002;287(19):2528-33. DOI:10.1001/jama.287.19.2528

---

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

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

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