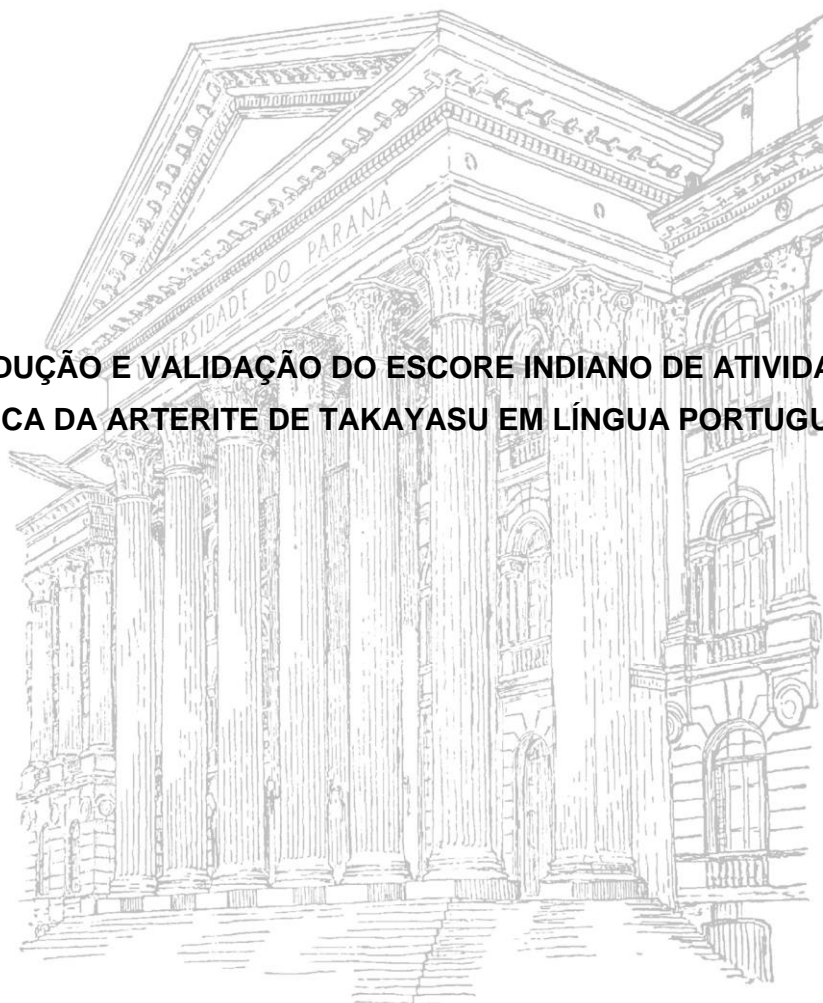


UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

SCHEILA FRITSCH

**TRADUÇÃO E VALIDAÇÃO DO ESCORE INDIANO DE ATIVIDADE
CLÍNICA DA ARTERITE DE TAKAYASU EM LÍNGUA PORTUGUESA**



CURITIBA

2017

SCHEILA FRITSCH



**TRADUÇÃO E VALIDAÇÃO DO ESCORE INDIANO DE ATIVIDADE
CLÍNICA DA ARTERITE DE TAKAYASU EM LÍNGUA PORTUGUESA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna e Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre.

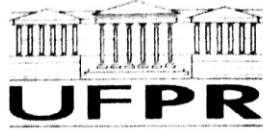
Orientador: Prof. Dr. Valderílio Feijó Azevedo

Co-orientador: Prof. Dr. Alexandre Wagner Silva de Souza

CURITIBA

2017

TERMO DE APROVAÇÃO



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
Setor CIÊNCIAS DA SAÚDE
Programa de Pós-Graduação MEDICINA INTERNA

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em MEDICINA INTERNA da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da dissertação de Mestrado de **SCHEILA FRITSCH** intitulada: "**TRADUÇÃO E VALIDAÇÃO DO ESCORE INDIANO DE ATIVIDADE CLÍNICA DA ARTERITE DE TAKAYUSU EM LÍNGUA PORTUGUESA**", após terem inquirido a aluna e realizado a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua Aprova-se no rito de defesa.

A outorga do título de mestre está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

Curitiba, 07 de Agosto de 2017.



VALDERILIO FEIJÓ AZEVEDO

Presidente da Banca Examinadora (UFPR)



THELMA LAROCCA SKARE

Avaliador Externo (FEPAR)



ROSANA HERMINIA SCOLA

Avaliador Interno (UFPR)

*Dedico esse trabalho a todos os pacientes com arterite de Takayasu,
especialmente aqueles dos ambulatórios de Reumatologia
do Hospital de Clínicas de Curitiba e do Hospital São Paulo,
que gentilmente doaram seu tempo e seus pulsos,
permitindo estudá-los.*

*Espero que possamos diagnosticar mais e tratar com maior exatidão,
tantos que por aí ainda pulsam, fracamente,
até então sem diagnóstico.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço... agradeço muito... ainda... e sempre!

Ao dr Alexandre Wagner, que além de me motivar e apresentar um tema para o mestrado, se colocou à disposição para me orientar neste trabalho, respondendo prontamente a todos os meus *emails* e abrindo as portas do ambulatório da Unifesp para coleta de dados.

Ao dr Eduardo Paiva, que sempre me motivou a ingressar na área acadêmica e é exemplo de dedicação, um professor e amigo.

À Rafaela, no início colega, que prontamente concordou em ajudar e se doou com todo o empenho ao trabalho, além de se tornar uma amiga.

À Lilian, meu exemplo de amizade, caráter e motivação. “Você inspira as pessoas”.

Ao meu marido, pelas palavras de motivação e conforto quando coisas dão errado.

À minha mãe, que sempre motivou o meu envolvimento com pesquisa e docência.

Ao meu pai, pelos ensinamentos de disciplina e capricho em tudo o que fazemos.

À Flávia, que sem saber, ajudou na formatação de tudo.

A Deus, que colocou essas e tantas outras pessoas no meu caminho, para que eu pudesse tentar ajudar outras.

RESUMO

Introdução: A Arterite de Takayasu é uma vasculite sistêmica que ocasiona inflamação parietal de grandes artérias. Em 2010, surgiu um questionário clínico com objetivo de melhorar a avaliação clínica e definições terapêuticas, o ITAS2010 – *Indian Takayasu's Arteritis Activity Score*. **Objetivos:** Traduzir o ITAS2010 para língua portuguesa e validar esta versão para seu uso no Brasil. **Métodos:** Realizou-se estudo observacional transversal e prospectivo de pacientes portadores de Arterite de Takayasu, por meio do questionário ITAS2010 traduzido para língua portuguesa pelo método de Beaton *et al*. O questionário foi aplicado a vinte e sete pacientes. Cada paciente foi submetido a três avaliações por dois reumatologistas independentes. Para se avaliar a reprodutibilidade interobservador, as avaliações foram realizadas no mesmo dia, com intervalo de aproximadamente uma hora. Um dos reumatologistas realizou uma segunda avaliação de cada paciente, com intervalo de 7 a 14 dias, para se avaliar a reprodutibilidade intraobservador. **Resultados:** Houve alta correlação interobservador (entre X1 e R) tanto pelo coeficiente de Pearson ($r=0,916$) quanto pelo coeficiente de correlação intraclassa (CCIC= $0,918$), com alto grau de confiabilidade (demonstrado pelo estreito intervalo de confiança – IC= $0,828-0,962$). A correlação intraobservador (entre X1 e X2) foi apenas moderada: coeficiente de Pearson de $0,633$ e CCIC de $0,594$, IC $0,292-0,790$. Apenas dois pacientes foram classificados como ativos pelos critérios do NIH para vasculite de grandes vasos. Quanto à avaliação global do médico (PGA), não houve diferença de ITAS2010 entre os três grupos (ativo, baixa atividade ou inativo). **Discussão:** A correlação entre as avaliações de dois observadores foi alta, compatível com o esperado, demonstrando a reprodutibilidade do ITAS2010. A correlação entre as avaliações do mesmo observador em ocasiões diferentes foi moderada, pelos possíveis vieses de memória dos pacientes e diferença na aferição dos dados por parte do pesquisador. O número reduzido de pacientes pode ter contribuído para este resultado. **Conclusão:** Esta versão traduzida do ITAS2010 para língua portuguesa é válida e reprodutível. Deve ser incluído na avaliação rotineira de pacientes com Takayasu, pois pode facilitar decisões terapêuticas.

Palavras-chave: Arterite de Takayasu. Atividade de doença. ITAS2010.

ABSTRACT

Introduction: Takayasu's Arteritis is a systemic vasculitis that causes parietal inflammation of large arteries. In 2010, a clinical questionnaire was developed to improve clinical assessment and therapeutic settings, the ITAS2010 - Indian Takayasu's Arteritis Activity Score. **Objective:** Translate ITAS2010 into Brazilian Portuguese and its validation in a subset of Brazilian patients. **Methods:** A cross-sectional and prospective observational study of Takayasu's Arteritis patients was performed using a Portuguese ITAS2010 version. This version was created through the method of Beaton *et al.* The questionnaire was applied to twenty-seven patients. Each patient was submitted to three evaluations by two independent rheumatologists. To assess inter-observer reproducibility, the evaluations were performed on the same day, with an interval of approximately one hour (X1 and R). One of the rheumatologists performed a second evaluation of each patient (X2), ranging from 7 to 14 days, to evaluate the intra-observer reproducibility. **Results:** There was high inter-observer ITAS2010 correlation (between X1 and R) obtained by Pearson coefficient ($r= 0.916$) and intra-class correlation coefficient (ICC= 0.918), with a high reliability coefficient, given by the narrow confidence interval (CI= 0.828-0.962). Intra-observer ITAS2010 correlation (between X1 and X2) was moderate, given by Pearson coefficient of 0.633 and ICC of 0.594, (CI= 0.292-0.790). Only two patients were classified active by the NIH criteria for large vessel vasculitis. Regarding physician's global assessment (PGA), there was no ITAS2010 difference between the three groups (active, grumbling disease or inactive). **Discussion:** Inter-observer correlation was high, as expected, which demonstrates ITAS2010 reproducibility. The intra-observer correlation was only moderate, which can be explained by memory bias of patients in different days and by differences in measurement of clinical data by the researcher. The reduced number of patients may have contributed to this result. **Conclusion:** The Brazilian Portuguese version of ITAS2010 is valid and reproducible between different clinicians. It should be included in routine assessment of Takayasu patients, as it may facilitate therapeutic decisions.

Keywords: Takayasu's Arteritis. Disease activity. ITAS2010

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 –	Classificação arteriográfica de acometimento da AT.....	17
Figura 2 –	<i>Disease Extent Index</i> para AT, adaptado de AYDIN <i>et al.</i>	21
Figura 3 –	<i>Indian Takayasu’s Arteritis Score</i> (ITAS2010), versão original	23
Figura 4 –	Primeira fase do estudo: modelo de tradução pelo método de Beaton <i>et al</i> , 2000.....	27
Figura 5 –	Versão T12 do <i>Indian Takayasu’s Arteritis Score</i> (ITAS2010), unificada a partir de T1 e T2 pela equipe de pesquisa.....	28
Figura 6 –	Segunda fase do estudo: aplicação da versão traduzida T12 a pacientes brasileiros.....	30
Figura 7 –	Modelo para anotação da versão T12 do ITAS2010.....	31
Figura 8 –	Classificação de Avaliação Global do Médico (PGA) para cada avaliação dos 27 pacientes.....	37
Figura 9 –	Médias de ITAS2010 por subgrupo de PGA para cada avaliação... ..	37
Figura 10 –	Médias de ITAS2010 por subgrupo de NIH para cada avaliação.....	38

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Critérios de classificação do ACR para AT de 1990.....	15
Tabela 2 – Critérios de Kerr <i>et al</i> para avaliar atividade de doença na AT.....	20
Tabela 3 – Resultados do ITAS2010 obtidos em cada avaliação.....	36
Tabela 4 – Valores do coeficiente de Pearson (r) entre avaliações do ITAS.....	39
Tabela 5 – ANOVA com três grupos (ITAS2010 x PGA).....	39

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AT	Arterite de Takayasu
AIT	Ataque Isquêmico Transitório
ACR	<i>American College of Rheumatology</i> (Colégio Americano de Reumatologia)
AVE	Acidente Vascular Encefálico
BASDAI	<i>Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index</i> (Índice de Atividade de Doença para Espondilite Anquilosante)
BVAS	<i>Birmingham Vasculitis Activity Score</i> (Escore Birmingham de Atividade para Vasculites)
CCIC	Coefficiente de Correlação Intra-Classe
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
DAS28	<i>Disease Activity Score</i> (Escore de Atividade de Doença para Artrite Reumatóide)
DEI.Tak	<i>Disease Extent Index</i> para AT (Índice Extendido de Atividade de Doença para Arterite de Takayasu)
HC-UFPR	Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Paraná
IC	Intervalo de Confiança
IRAVAS	<i>Indian Rheumatology Association</i> (Associação Indiana de Reumatologia)
ITAS2010	<i>Indian Takayasu's Arteritis Score</i> (Escore Indiano de Atividade Clínica da Arterite de Takayasu)
ITAS.A	<i>Indian Takayasu's Arteritis Score</i> adaptado (Escore Indiano de Atividade Clínica da Arterite de Takayasu adaptado)
NIH	<i>National Institutes of Health</i> (Instituto Nacional de Saúde – EUA)
PA	Pressão Arterial
PGA	<i>Physician Global Assessment</i> (Avaliação Global do Médico)
PTX3	Pentraxina-3
<i>r</i>	Coefficiente de Correlação de Pearson
SLEDAI	<i>Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index</i> (Índice de

Atividade de Doença para Lúpus Eritematoso Sistêmico)

UFPR Universidade Federal do Paraná

Unifesp-EPM Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina

VHS Velocidade de Hemossedimentação

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	OBJETIVOS	13
2.1	OBJETIVO GERAL	13
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	13
3	REVISÃO DE LITERATURA	14
3.1	A DOENÇA	14
3.2	INSTRUMENTOS DE ANÁLISE DA ATIVIDADE DA AT	19
4	CASUÍSTICA E MÉTODOS	26
4.1	DESENHO DO ESTUDO	26
4.2	TAMANHO DA AMOSTRA	26
4.3	SUBMISSÃO DO PLANO DE ESTUDO AO CEP	26
4.4	PRIMEIRA FASE: TRADUÇÃO DO QUESTIONÁRIO	26
4.5	POPULAÇÃO DO ESTUDO	29
4.6	SEGUNDA FASE: COLETA DE DADOS	29
4.7	EQUIPE DE PESQUISA E PROFISSIONAIS PARTICIPANTES	32
4.8	DEFECHOS	33
4.9	ANÁLISE ESTATÍSTICA	34
5	RESULTADOS	36
5.1	ESTATÍSTICAS DESCRITIVAS GERAIS DA AMOTRA	36
5.2	DEFECHOS E ESTIMATIVAS	39
6	DISCUSSÃO	41
7	CONCLUSÃO	44
	REFERÊNCIAS	45
	APÊNDICES	49
	APÊNDICE 1 – PRÉ PROJETO ENVIADO AO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	50
	APÊNDICE 2 – PARECER DO CEP	51

APÊNDICE 3 – TCLE – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	53
APÊNDICE 4 – ITAS2010 TRADUZIDO – VERSÃO T1.....	56
APÊNDICE 5 – ITAS2010 TRADUZIDO – VERSÃO T2.....	57
APÊNDICE 6 – ITAS2010 TRADUZIDO – VERSÃO T12.....	58
APÊNDICE 7 – ITAS2010 <i>BACK TRANSLATION</i> – VERSÃO BT1.....	59
APÊNDICE 8 – ITAS2010 <i>BACK TRANSLATION</i> – VERSÃO BT2.....	61
APÊNDICE 9 – GLOSSÁRIO DE TERMOS DO ITAS2010 – VERSÃO ORIGINAL.....	63
APÊNDICE 10 – GLOSSÁRIO – VERSÃO TRADUZIDA T1.....	66
APÊNDICE 11 – GLOSSÁRIO – VERSÃO TRADUZIDA T2.....	70
APÊNDICE 12 – GLOSSÁRIO – VERSÃO TRADUZIDA T12.....	73
APÊNDICE 13 – GLOSSÁRIO – <i>BACK TRASLATION</i> BT1.....	76
APÊNDICE 14 – GLOSSÁRIO – <i>BACK TRASLATION</i> BT2.....	79
APÊNDICE 15 – TABELA EXCEL COM DADOS PARA SPSS.....	83

1 INTRODUÇÃO

Este trabalho foi desenvolvido devido à inexistência de um instrumento validado em língua portuguesa para acompanhamento da atividade de doença em pacientes com Arterite de Takayasu (AT) no Brasil. A doença, crônica e recidivante, possui sintomas inespecíficos e subjetivos, e os sinais ao exame físico não diferenciam atividade e sequelas (KERR, 1994; DIRESKENELI, 2011). Além disso, testes sorológicos de atividade inflamatória não refletem a atividade de modo acurado (DAGNA, 2011; ALIBAZ-ONER, 2016; CHAKRAVARTI, 2015). As técnicas de imagem também são imperfeitas, requerem experiência na interpretação dos resultados e também avaliação temporal (TSO, 2002; ALIBAZ-ONER, 2013; CHENG, 2013; KESER, 2014), conferindo altos custos. A biópsia vascular não é segura nem disponível na maioria dos centros.

A consequência direta destes fatos é que a tomada de decisão sobre tratamento destes pacientes é muito subjetiva. Esta subjetividade, aliada à raridade da doença, torna o acompanhamento clínico difícil. Por este motivo, a relevância de um questionário validado em língua portuguesa é grande, possibilitando um seguimento mais objetivo do paciente e tomada de decisões terapêuticas.

Além do paciente individual, estudos terapêuticos para AT requerem um instrumento validado e objetivo para acompanhamento da atividade de doença. Outros índices, como DAS28 (Escore de Atividade de Doença para Artrite Reumatóide), BASDAI (Índice de Atividade de Doença para Espondilite Anquilosante), SLEDAI (Índice de Atividade de Doença para Lúpus Eritematoso Sistêmico), BVAS (Escore Birmingham de Atividade para Vasculites), permitiram grande avanço no estudo de novas terapias para suas respectivas doenças. Espera-se que o mesmo ocorra para a AT nos próximos anos, ainda órfã de tratamentos comprovados por estudos randomizados, duplo-cegos e placebo-controlados. A utilização do Score Indiano de Atividade da Arterite de Takayasu – *Indian Takayasu's Arteritis Score* (ITAS2010) – traz a possibilidade de padronizar a aferição da atividade de doença nestes estudos. Sua tradução e validação em língua portuguesa é o principal objetivo do presente trabalho.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Traduzir e validar, em língua portuguesa brasileira, o ITAS2010.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar a reprodutibilidade intraobservador do ITAS2010 traduzido para língua portuguesa.
2. Determinar a reprodutibilidade interobservador do ITAS2010 traduzido para língua portuguesa
3. Determinar a validade de convergência deste questionário traduzido com a avaliação global do médico - *Physician Global Assessment* – PGA.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 A DOENÇA

A AT é uma doença granulomatosa sistêmica que causa inflamação parietal de grandes e médios vasos (aorta e a origem de seus principais ramos). Acomete principalmente mulheres em idade reprodutiva, abaixo dos 40 anos de idade (KERR, 1994), mas há acometimento em crianças (CLEMENTE, 2016). Tem evolução crônica recidivante, causando grande morbidade (LANGFORD, 2003, SERRA, 2016) e mortalidade de até 15% (ALIBAZ-ONER, 2013). Como as demais vasculites, é uma doença rara e necessita de alta suspeição diagnóstica, sendo provavelmente subdiagnosticada (SATO, 1998).

Tradicionalmente, o primeiro relato da doença foi o de Mikito Takayasu, o qual apresentou um caso da doença no 12º Encontro Anual da Sociedade Japonesa de Oftalmologia em 1905 (De Souza, AWS, 2014). Historicamente, porém, a primeira descrição de um paciente com manifestações sugestivas foi em 1761 por Morgagni (MAKSIMOWICZ-MCKINNON, 2007). A primeira descrição clínico-patológica de panarterite surgiu apenas em 1940, por Kunio Ohta (NUMANO, 1996). Na década de 1950, introduziram-se na literatura os termos “doença sem pulso” (SHIMIZU, 1951; CACCAMISE, 1952) e “síndrome do arco aórtico” (ROSS, 1952), mas o epônimo “Arterite de Takayasu” foi estabelecido em 1975 (NUMANO, 2002) e consagrou-se em 1994 na Conferência de Chapel Hill (JENNETTE, 1994), mantendo-se até os dias atuais, mesmo após a revisão em 2012 (JENNETTE, 2013).

Histologicamente, estudos de autópsia demonstram que a doença não se limita à origem dos ramos aórticos. As artérias adquirem, macroscopicamente, a aparência de “casca de árvore”, um achado inespecífico encontrado em outras aortites, devido deposição extensa e irregular de colágeno; microscopicamente, a inflamação inicia nos *vasa vasorum* e na junção entre camada média e adventícia, depois evoluindo para uma panarterite (SERRA, 2016), o que acarreta degeneração de fibras elásticas e perda de células musculares lisas, levando à

formação de aneurismas. Além disso, ocorre fibrose reacional, proliferação de células endoteliais, trombogênese, neovascularização na junção mediointimal, que culminam no estreitamento do lúmen arterial e sintomas isquêmicos da fase crônica da doença. Todo este processo tem envolvimento da imunidade celular e metaloproteinases (SERRA, 2016; CLIFFORD, 2013; PARK, 2006).

Atualmente, os critérios de classificação do *American College of Rheumatology* (ACR) (AREND, 1990) ainda são utilizados em estudos científicos (Tabela 1).

Critérios de Classificação do <i>American College of Rheumatology</i> (ACR) para Arterite de Takayasu
Idade de início da doença < 40 anos
Claudicação de extremidades
Diminuição do pulso da artéria braquial
Diferença de pressão arterial > 10mmHg nos membros superiores
Sopro na artéria subclávia ou na aorta
Alterações arteriográficas típicas
A presença de 3 ou mais dos 6 critérios permite classificar o paciente com AT

Tabela 1 – Critérios de classificação do ACR para AT de 1990, adaptado de AREND *et al.*, 1990

A presença de três ou mais destes seis critérios tem sensibilidade de 90% e especificidade de 97% para arterite de Takayasu (AREND, 1990). Apesar disso, muitos autores criticam estes critérios, devido idade precoce para início da doença, a baixa sensibilidade dos critérios nos casos com envolvimento predominantemente de aorta descendente, e o fato de o grupo controle usado para desenvolvimento destes critérios ter sido basicamente de pacientes com vasculites de pequenos vasos (DE SOUZA, 2014).

A incidência varia entre 0,4 a 2,6 casos/milhão/ano, e a prevalência média é de 4,7 a 8 casos/milhão, variando de acordo com a etnia (DREYER, 2011; NUMANO, 2000; HALL, 1985; KERR, 1994; YAJIMA, 1966)

No Japão, país com maior prevalência (40 casos/milhão), a doença afeta nove vezes mais mulheres do que homens e o início da doença é entre 15 e 25 anos de idade (TOSHIHIKO, 1996). Na Índia e em Israel, a prevalência também é alta, mas a proporção entre os sexos é praticamente a mesma (LANGFORD, 2003). No Brasil, estudo realizado com 73 pacientes observou predomínio cinco vezes maior no gênero feminino e média de idade ao diagnóstico de 27 anos (SATO, 1998). Não há dados publicados sobre a prevalência da doença no Brasil.

Lupi-Herrera *et al* observaram intervalo entre início dos sintomas e diagnóstico da AT de 2-11 anos, enquanto em países com alta prevalência de AT, esse intervalo foi somente de 1,1 ano (LUPI-HERRERA, 1977). A maior prevalência da doença e esforços da associação indiana de reumatologia (*Indian Rheumatology Association – IRAVAS*) tornaram possível o estudo de centenas de pacientes indianos com AT.

As populações também diferem nos padrões de acometimento arterial. Existe uma classificação arteriográfica (figura 1), proposta em 1996, baseada na angiografia convencional (HATA, 1996). Embora não tenha valor prognóstico, esta classificação é útil para a programação cirúrgica e para estudos clínicos. Enquanto no Japão as lesões na aorta ascendente e do arco aórtico são mais frequentes (KERR, 1994; HATA, 1996), o acometimento da aorta abdominal e de artérias renais foi característica marcante em pacientes indianos, coreanos e africanos (JAIN, 1996; PARK, 1992; MICHİYOSHI, 1966; SERRA, 2016). Na América do Norte, os vasos mais frequentemente afetados são no arco aórtico e Aorta abdominal (HATA, 1996; HALL, 1985). No Brasil, arteriografias realizadas em uma amostra pacientes do centro-oeste do país mostrou que o subtipo V é o mais comum (57%), seguido pelo tipo I (21%) e IV (14%) (SATO, 1998).

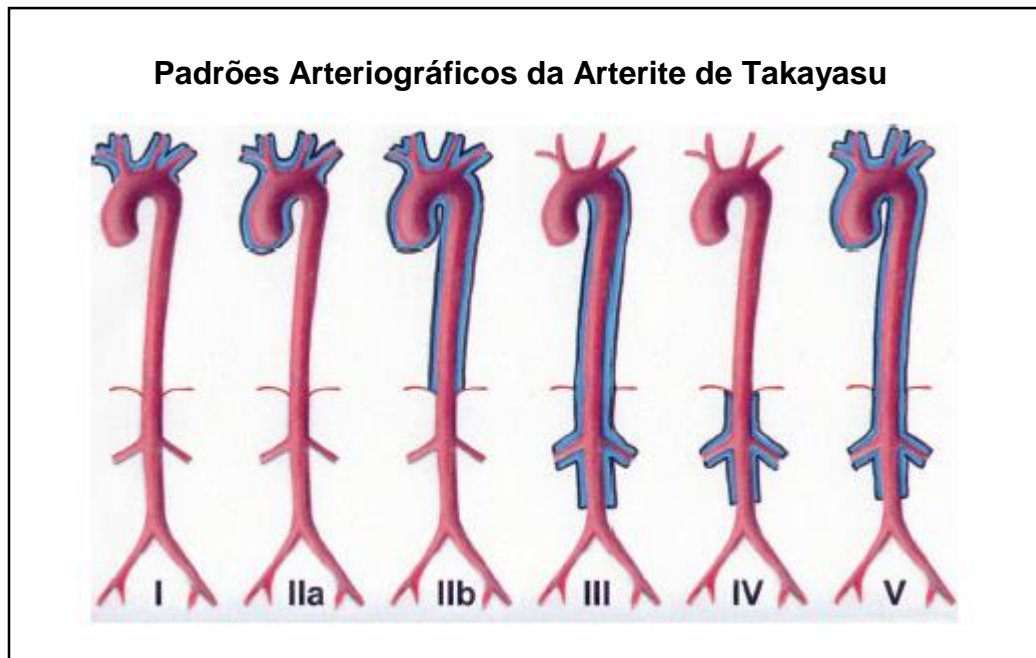


Figura 1. Classificação arteriográfica de acometimento da AT (HATA *et al*, 1996).

Tipo I: Envolvimento primário dos ramos do arco aórtico.

Tipo IIa: Aorta ascendente, arco aórtico e seus ramos.

Tipo IIb: Aorta ascendente, arco aórtico e seus ramos e aorta torácica descendente.

Tipo III: Aorta descendente, aorta abdominal ou artéria renal.

Tipo IV: Apenas a aorta abdominal ou artéria renal.

Tipo V: Combinação de IIb e IV

Os sintomas variam dependendo da fase da doença e do território acometido. O curso da doença pode ser dividido, didaticamente, em duas fases: inicialmente a fase inflamatória sistêmica e, posteriormente, a fase oclusiva. Entretanto, até 20% dos casos podem ser assintomáticos ao diagnóstico e 60-80% dos casos podem não apresentar sintomas sistêmicos (JAIN, 1996; KERR, 1994). Na fase inflamatória, precoce ou pré-oclusiva, ocorrem sintomas inespecíficos como febre, sudorese noturna, adinamia, anorexia, perda ponderal, artralgias e mialgias, *rash* (eritema nodoso ou fotossensibilidade *lupus-like*), além de dor em trajetos vasculares (p. ex. carotídea). Anemia e elevação da velocidade de hemossedimentação (VHS) podem ocorrer. Posteriormente, surgem manifestações vasculares como diminuição ou ausência de pulsos (84-96%), claudicação de membros, sopros arteriais (80 a 94%), hipertensão renovascular, insuficiência

aórtica, diferença de pressão arterial entre os membros e manifestações isquêmicas abdominais, cardíacas e/ou neurológicas (JOHNSTON, 2002)

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) pode ocorrer em até 93% dos casos. Geralmente refratária ao tratamento, é secundária à estenose de artérias renais em 28-75% dos pacientes (CHUGH, 1992). As manifestações neurológicas, incluindo acidente vascular Encefálico (AVE), ataque isquêmico transitório (AIT), tontura, hipotensão ortostática, síncope, zumbido ou cefaléia ocorrem por acometimento carotídeo/vertebral ou pela própria hipertensão. Má perfusão retiniana, com possível amaurose fugaz, é descrita em 14-37% dos pacientes (CHUNG, 2001; HALL, 1985). As manifestações cardíacas como dispnéia, angina, infarto agudo do miocárdio (IAM), palpitações e morte súbita podem ser causadas por insuficiência aórtica secundária à dilatação aneurismática da raiz da aorta, miocardiopatia hipertensiva ou isquêmica. A artéria pulmonar pode ser acometida em 14-86 % dos pacientes (JAIN, 1996; SHARMA, 1990). Manifestações cutâneas ocorrem em até um terço dos pacientes e incluem eritema nodoso, pioderma gangrenoso, *eritema induratum* e lesões papulares ou ulceradas (JOHNSTON, 2002).

O tratamento da AT ainda é um grande desafio na prática clínica. A raridade da doença dificulta a realização de estudos com número expressivo de pacientes. Além disso, não existe um índice de atividade padronizado para esta doença, impedindo a realização de estudos robustos para determinar e comparar a eficácia dos tratamentos. Na prática, o tratamento continua baseado na corticoterapia em altas doses e nenhum agente imunossupressor pode ser considerado mais eficaz que outro. Existem evidências para metotrexato, azatioprina, leflunomida, ciclofosfamida, micofenolato mofetil e tacrolimus (DE SOUZA, 2016; GOEL, 2010; LEVY-NETO, 2007; MUKHTYAR, 2009). Também há relatos de experiências agentes anti-TNF (infiximabe, etanercepte e adalimumabe), tocilizumabe e rituximabe (CLIFFORD, 2014; DELLA ROSSA, 2005; HOYER, 2012; KARAGEORGAKI, 2007; MEKINIAN, 2012; MOLLOY, 2008; OSMAN, 2011; OSMAN, 2015; PARK, 2006; SCHMIDT, 2012), porém nenhum estudado de modo duplo-cego, controlado e randomizado. Recentemente, um estudo multicêntrico com 34 pacientes com AT submetidos ao tratamento com abatacepte foi publicado,

mas esta medicação não foi capaz de reduzir reativações da doença (LANGFORD, 2017).

3.2 INSTRUMENTOS DE ANÁLISE DA ATIVIDADE DA ARTERITE DE TAKAYASU

Vários biomarcadores já foram testados para avaliar a atividade da AT. Porém, nenhum marcador sorológico foi suficientemente acurado até o momento. A VHS e a proteína C reativa (PCR) não são sensíveis nem específicas (HOFFMAN, 1998; MASON, 2010); VHS é normal em 30% dos doentes ativos e elevada em 40% dos casos inativos (DIRESKENELI, 2011), além de ter inúmeros fatores influenciadores. A pentraxina-3 (PTX3), uma proteína produzida por células vasculares, monócitos e macrófagos hepáticos, pareceu promissora depois da demonstração de que é mais elevada em pacientes com doença ativa do que inativa e também do que em pacientes com inflamação por outras causas (infecção). Ela também se mostrou mais acurada que VHS e PCR (DAGNA, 2011). Porém, estudo posterior não reproduziu estes dados, limitando seu uso como marcador de atividade (ALIBAZ-ONER, 2016)

Outros marcadores, tanto da imunidade inata quanto adaptativa, já foram estudados: anticorpos antianexina V, interleucinas (especialmente IL2, IL3, IL4, IL6 e IL8), metaloproteinases (principalmente 2,3 e 9), anticorpos antiendotélio, anticorpo anti 14-3-3 (PARK, 2006; CHAKRAVARTI, 2015; SERRA, 2016), etc. Nenhum destes marcadores se comprovou acurado e todos requerem confirmação.

Na ausência de sinais e sintomas típicos e marcadores sorológicos acurados de piora do quadro isquêmico, em 1994, Kerr *et al* do *National Institutes of Health* (NIH) realizaram um estudo prospectivo com 60 pacientes com AT. Após média de 5,3 anos de seguimento, foram propostos critérios para avaliação da atividade da doença na AT, baseados em manifestações clínicas, medida da VHS e alterações arteriográficas (Tabela 2) (KERR, 1994).

Critérios do National Institutes of Health (critérios de Kerr) para determinação de atividade da Arterite de Takayasu	
Início ou piora das seguintes itens:	
Critérios	Descrição
Queixas sistêmicas	Febre ou queixas musculoesqueléticas sem outras causas identificadas
Elevação da VHS	Método de Westergreen
Queixas de isquemia ou inflamação vascular	Claudicação, pulso diminuído ou ausente, sopro, dor vascular (carotidínea), assimetria de pressão arterial em membros superiores ou inferiores
Alterações angiográficas típicas	Estenoses alongadas e/ou aneurismas na Aorta e seus ramos, supra ou infradiafragmáticos, e em artérias pulmonares
A presença de 2 ou mais critérios indica doença em atividade.	

Tabela 2- Critérios de Kerr *et al* para avaliar atividade de doença na AT, adaptado de KERR *et al.*, 1994

Os critérios do NIH ou critérios de Kerr *et al* são apenas qualitativos e mostraram-se pouco sensíveis, especialmente em pacientes que não apresentam sinais objetivos de atividade. A avaliação arterial histológica de 9 pacientes que apresentavam quadro clínico estável e VHS normal, demonstrou processo inflamatório ativo em 44% deles (KERR, 1994). Estes achados reforçaram a necessidade de instrumentos de atividade de doença com maior sensibilidade.

O *Birmingham Vasculitis Activity Score* (BVAS) também já foi utilizado para avaliar atividade de doença na AT em dois estudos, mas ele foi validado apenas para uso em vasculites de pequenos e médios vasos e a maioria dos 11 órgãos e sistemas incluídos no BVAS não é envolvida na AT (URETEN, 2004).

A partir do BVAS, foi desenvolvido o *Disease Extent Index* para AT (DEI.Tak). Este questionário dá um maior peso aos itens correspondentes ao envolvimento vascular. A avaliação se baseia em alterações do exame físico ocorridas nos últimos 3 meses e não requer dados complementares de imagem vascular (AYDIN, 2010).

Manifestações clínico-laboratoriais incluídas no questionário DEI-Tak (<i>Disease Extent Index</i> para Arterite de Takayasu)	
Sistêmicas	Sistema Cardiovascular
Cutâneas	Sopros
Mucosas	Desigualdade de pulso e pressão arterial
Oftalmológicas	Ausência de pulso
Otorrinolaringológicas	Claudicação
Torácicas	Outros achados cardíacos
Abdominais	Outros itens vasculares
Renais	VHS, média, mm/h
Sistema Nervoso Central	PCR, média, mg/l
Genito-urinárias	

Figura 2 – *Disease Extent Index* para AT, adaptado de AYDIN *et al.*, 2010.

VHS: Velocidade de Hemossedimentação; PCR: Proteína C Reativa

Com o refinamento do DEI.Tak e exclusão de sintomas relacionados a vasculites de pequenos vasos, elaborou-se o ITAS2010 (MISRA, 2013). Ele é o primeiro *score* quantitativo de doença, composto por seis órgãos/sistemas (FIGURA 3). Estes incluem 44 itens: seis sistêmicos, um abdominal, um genitourinário, dois renais, quatro neurológicos e 33 cardiovasculares. A pontuação é ponderada e varia de 0 a 2, de acordo com os símbolos quadrado, círculo, e círculo enquadrado, respectivamente. Há maior ênfase a sete alterações vasculares, as quais recebem 2 pontos cada. Caso o paciente tenha pontuado um item principal que tenha subitens (por exemplo: recebeu dois pontos pelo item “sopro”), esta pontuação se somará ao ponto do(s) subitem(s). Neste exemplo,

pontuar-se-á o item “sopro” com dois pontos, além de um ponto referente ao local do novo sopro, por exemplo, carótida esquerda, totalizando três pontos. São pontuadas apenas alterações que iniciaram ou pioraram nos últimos três meses, e o valor máximo do ITAS2010 é cinquenta e um.

O ITAS2010 foi validado em um estudo multicêntrico pelo grupo IRAVAS (MISRA, 2013), comparando-se este *score* entre diferentes avaliadores, sua convergência com o BVAS (Birmingham Vasculitis Activity Score), sua correlação com o PGA (*Physician Global Assessment* ou Avaliação Global do Médico) e com VHS/PCR. Posteriormente, o ITAS2010 foi estudado em 177 pacientes quanto à sua capacidade de distinguir entre atividade x inatividade de doença e quanto à sua capacidade de detectar mudanças de atividade da doença em consultas seriadas. Ele mostrou-se sensível ao tratamento de pacientes em atividade e também às recidivas em pacientes em remissão (MISRA, 2013).

O ITAS.A é uma adaptação do ITAS2010 que inclui uma pontuação extra de acordo com valores de provas de atividade inflamatória. Os valores de VHS e PCR mostraram estreita correlação entre si, permitindo colocá-los juntos em um único instrumento (MISRA, 2013).

Ainda não existe um valor de *cut off* validado, mas o grupo indiano que o validou sugere o valor igual ou maior a 2 para o ITAS2010 e maior ou igual a 5 para ITAS.A (que inclui provas de atividade inflamatória) para indicar atividade de doença (MISRA, 2013).

ITAS2010 – Indian Takayasu’s Arteritis Activity Score			
Tick Box only if abnormality is present and new or worse within the past 3/12.		Name: _____	
Tick box only if abnormality is ascribed to current, active vasculitis.		Unit Number: _____ Visit Date: _____	
Investigator: _____			
PRESENT			
1. SYSTEMIC None <input type="checkbox"/> Malaise/Wt. Loss>2Kg <input type="radio"/> Myalgia/Arthralgia/Arthritis. <input type="radio"/> Headache <input type="radio"/>	4. RENAL None <input type="checkbox"/> Hypertension (Diastole >90) <input checked="" type="checkbox"/> Systolic >140 <input type="radio"/>		
2. ABDOMEN None <input type="checkbox"/> Severe Abdominal Pain <input type="radio"/>	5. Nervous System None <input type="checkbox"/> Stroke <input checked="" type="checkbox"/> Seizures (not hypertensive) <input type="radio"/> Syncope <input type="radio"/> Vertigo/dizziness <input type="radio"/>		
3. Genitourinary System None <input type="checkbox"/> Abortions <input type="radio"/>			
6. CARDIOVASCULAR SYSTEM			
none <input type="checkbox"/> Bruits (see 6a) <input checked="" type="checkbox"/> Pulse Inequality (See 6 b) <input checked="" type="checkbox"/> New Loss of Pulses (See 6c) <input checked="" type="checkbox"/> Claudication (See 6d) <input checked="" type="checkbox"/> Carotidodynia <input checked="" type="checkbox"/> Aortic Incompetence <input type="radio"/> Myocardial Infarct/Angina <input type="radio"/> Cardiomyopathy/cardiac failure <input type="radio"/>	6a. Bruits Carotid <input type="radio"/> R <input type="radio"/> L Subclavian <input type="radio"/> <input type="radio"/> Renal <input type="radio"/> <input type="radio"/>		
	6b. Pulse and BP Inequality Present <input type="radio"/>		
	6c. Pulse Loss Carotid <input type="radio"/> <input type="radio"/> Subclavian <input type="radio"/> <input type="radio"/> Brachial <input type="radio"/> <input type="radio"/> Radial <input type="radio"/> <input type="radio"/> Femoral <input type="radio"/> <input type="radio"/> Popliteal <input type="radio"/> <input type="radio"/> Posterior Tibial <input type="radio"/> <input type="radio"/> Dorsalis Pedis <input type="radio"/> <input type="radio"/>		
	6d. Claudication Arm <input type="radio"/> Leg <input type="radio"/>		
Other Vasculitis items:		Physician Global Assessment	
ESR <input type="checkbox"/> CRP <input type="checkbox"/>	Active / Grumbling or persistent / Inactive		
Item scores <input type="checkbox"/> = 0 <input type="radio"/> = 1 <input checked="" type="checkbox"/> = 2	New Imaging Y / N? If Y - specify _____		
Scoring ITAS2010 : Add all scores. In CVS , if both boxed circle and circle are ticked, add both (see glossary) .			
Scoring ITAS.A including acute phase response - for ESR, score ITAS plus: 0 for <20; 1 for ESR 21-39; 2 for ESR 40- 59; and 3 for >60 mm ESR /hr - for CRP score ITAS plus: 0 for CRP <5; 1 for CRP 6-10; 2 for CRP 11-20; and 3 for >20 mg/dl			
ITAS2010 form. MR Sivakumar, R.Misra, D.Danda & P.A.Bacon - Mar'10 ITAS.A form - ibid Oct 2012			

Figura 3 – *Indian Takayasu’s Arteritis Score* (ITAS2010), versão original

A PGA faz parte do ITAS2010 e foi usada para validação deste último, na falta de um padrão-ouro (MISRA, 2013). É baseada em características clínicas,

marcadores sorológicos de inflamação e exames de imagem. É graduada em doença ativa, doença persistente em baixa atividade e doença inativa.

Quanto à imagem, não existe método perfeito. Este deveria avaliar tanto o lúmen quanto a parede arterial, diferenciar atividade x sequela vasculítica x aterosclerose, ser amplamente disponível, barato, não invasivo, sem contraste nem radiação.

Na prática, o padrão ouro continua sendo a angiografia convencional, que determina com exatidão o lúmen arterial e a extensão da doença, com sensibilidade de aproximadamente 100% (SERRA, 2016). Porém, ela não visualiza a parede do vaso (cuja alteração é mais precoce), é invasiva e indisponível em vários centros. Além disso, não é seriada com a frequência desejada e tem seu uso restrito em pacientes com insuficiência renal, pelo uso do contraste.

A angiotomografia (angioTC), alternativa menos invasiva que a angiografia convencional, é mais disponível, inclusive na emergência de dissecação aórtica. Também é de grande valor na visualização do lúmen arterial, principalmente médios e pequenos vasos, como artérias mesentéricas e intracranianas (SERRA, 2016). Tem sensibilidade de 95% e especificidade de 100% (YAMADA, 1998). Suas desvantagens são a não diferenciação entre atividade inflamatória x sequela x aterosclerose, além do uso de contraste e radiação. Assim como a angiografia, não é útil na fase inicial da doença.

A angiorressonância nuclear magnética (angioRNM) é preferível para visualização da parede vascular, sua principal vantagem (SERRA, 2016), porém achados de espessamento parietal, captação de contraste e degeneração parietal não definem, por si só, atividade inflamatória vasculítica e se correlacionam pouco com a atividade clínica (ESHET, 2011; MELLER, 2003; PAPA, 2012; PIPITONE, 2007; TSO, 2002). Também não difere vasculite ativa de placas ateroscleróticas. É um exame útil para visualização de grandes artérias, mas tende a superestimar estenoses em pequenos vasos (TSO, 2002). Apesar de não invasiva e sem radiação, tem custo elevado para realização seriada, e uso limitado em pacientes com insuficiência renal pelo uso do contraste gadolínico.

O ultrassom, apesar não invasivo, sem radiação e contraste, amplamente disponível e de baixo custo, é um exame muito examinador-dependente. Em mãos experientes, a visualização da parede arterial é bastante acurada, assim como o lúmen de grandes artérias superficiais, como carótidas e subclávias (SERRA, 2016). Isso faz dele um método útil para detecção precoce da doença em pacientes com sintomas inespecíficos e marcadores séricos de inflamação elevados.

A tomografia por emissão de pósitrons (PET) é o exame mais sensível para alterações precoces na parede vascular (CHRAPKO, 2016). Assim, pode facilitar o diagnóstico da doença pré-oclusiva, nos raros casos que se apresentam apenas com sintomas sistêmicos, como febre de origem indeterminada. Quando aliado à tomografia (PET/TC), possibilita visualização do lúmen com maior acurácia (KOBAYASHI, 2005). No entanto, é pouco específico e falha em não diferenciar atividade vasculítica e inflamação aterosclerótica. Alterações vasculares no PET não se correlacionam bem com lesões clínicas (PIPITONE, 2007), tampouco normalizam depois da instituição da terapia e remissão clínica, podendo representar apenas cicatrizes metabolicamente ativas (MELLER, 2003). Além disso, é um exame de alto custo, pouco disponível e por isso, dificilmente seriado.

Em resumo, não há método de imagem capaz de, isoladamente, detectar progressão da doença em pacientes com AT. Por isso, recomenda-se a realização de exames de imagem seriados, pelo menos anualmente, ou antes se houver sintomas em determinado território vascular.

4 CASUÍSTICA E MÉTODOS

4.1 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo observacional, transversal e prospectivo para avaliar a versão traduzida em língua portuguesa do ITAS2010, em pacientes brasileiros. A primeira fase do estudo consistiu na tradução do questionário, seguida pela sua aplicação a pacientes brasileiros por diferentes examinadores.

4.2 TAMANHO DA AMOSTRA

O tamanho da amostra foi determinado antes do início da coleta de dados, por meio de estimativa a partir de outros trabalhos com AT. O número pré-estipulado para análise foi de aproximadamente trinta pacientes.

4.3 SUBMISSÃO DO PLANO DE ESTUDO AO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

O pré projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC-UFPR) em outubro de 2014 (apêndice 1), com parecer favorável deste CEP em fevereiro de 2015 (apêndice 2). O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi aprovado e aplicado em todos os pacientes ao serem convidados a participar do estudo (apêndice 3).

4.4 PRIMEIRA FASE: TRADUÇÃO DO QUESTIONÁRIO

A tradução do ITAS2010 foi realizada pelo método de Beaton *et al* (BEATON, 2000), conforme esquematizado na FIGURA 4.

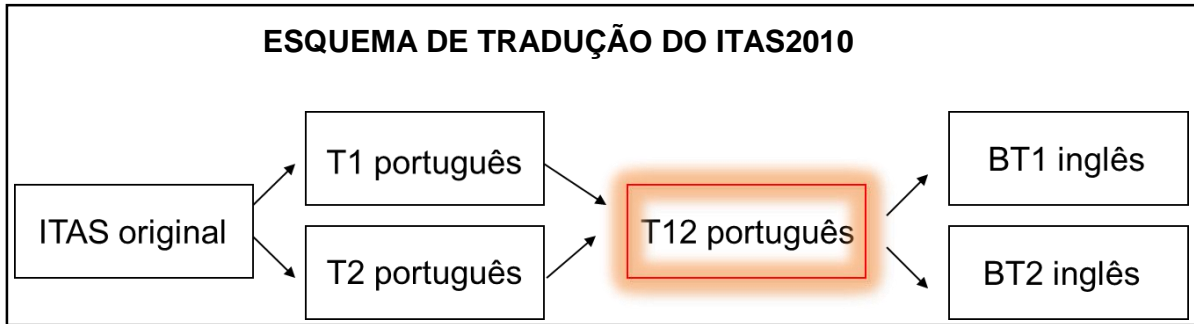


Figura 4 – Primeira fase do estudo: modelo de tradução pelo método de Beaton *et al.*, 2000

T1 e T2: versões traduzidas ao português, independentes; T12: unificação das versões T1 e T2 em português; BT1 e BT2: *back translation* (tradução reversa) da T12 para o inglês, em duas versões independentes.

Primeiramente, a versão original do questionário (figura 3) e do glossário do ITAS2010 (apêndice 4), ambas em língua inglesa, foram traduzidas para a língua portuguesa por dois tradutores certificados para a língua inglesa. Estes tradutores o fizeram de modo independente, ou seja, um tradutor não tinha acesso à tradução do outro. Originaram-se assim as versões T1 e T2 (apêndice 5 e 6, respectivamente). Essas versões foram analisadas pela equipe de pesquisa para se criar uma versão unificada, no português brasileiro, chamada versão T12 (figura 5).

A versão T12 foi então submetida à tradução reversa (*Back Translation* – BT) por outros dois tradutores certificados, nativos na língua inglesa com fluência para a língua portuguesa, que não conheciam a versão original do ITAS2010. Eles traduziram a versão T12 de volta para a língua inglesa, também de forma independente, criando as versões BT1 e BT2 (apêndices 7 e 8, respectivamente). Estas, por sua vez, foram comparadas à versão original do questionário.

4.5 POPULAÇÃO DO ESTUDO

Foram incluídos pacientes brasileiros com AT em acompanhamento ambulatorial em dois centros universitários: HC-UFPR e Hospital São Paulo da Unifesp-EPM.

Eram pacientes com idade igual ou superior a 18 anos e que cumpriam os critérios de classificação do ACR para AT (Tabela 1).

Os pacientes acompanhados ambulatorialmente no HC-UFPR deveriam ser domiciliados em Curitiba. Os pacientes acompanhados na Unifesp-EPM, por sua vez, deveriam ser residentes da cidade de São Paulo.

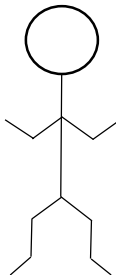
Todos os pacientes convidados a participar do estudo receberam cópia do TCLE e concordaram voluntariamente em participar deste trabalho, sem qualquer tipo de gratificação ao fazê-lo.

4.6 SEGUNDA FASE: COLETA DE DADOS

A segunda fase do trabalho consistiu em aplicar a versão T12 do questionário traduzido a pacientes brasileiros, conforme delineamento esquemático da figura 6.

ITAS2010 – Índice Indiano de Atividade da Arterite de Takayasu			
Assinalar os campos somente se a anormalidade estiver presente e for nova ou se tiver piorado nos últimos três meses.		Nome: _____	
Assinalar os campos somente se a anormalidade for atribuída a vasculite atual ativa.		Número da Unidade: _____	
		Data da Visita: _____	
		Investigador: _____	

<p>1. SISTÊMICA</p> <p>Nenhuma <input type="checkbox"/></p> <p>Mal-Estar/Perda Ponderal > 2 kg <input type="radio"/></p> <p>Mialgia/Artralgia/Artrite <input type="radio"/></p> <p>Cefaléia <input type="radio"/></p> <p>2. ABDOMINAL</p> <p>Nenhuma <input type="checkbox"/></p> <p>Dor Abdominal Intensa <input type="radio"/></p> <p>3. GENITURINÁRIA</p> <p>Nenhuma <input type="checkbox"/></p> <p>Aborto <input type="radio"/></p>	<i>Presente</i>	<p>4. RENAL</p> <p>Nenhuma <input type="checkbox"/></p> <p>Hipertensão Diastólica > 90 <input type="checkbox"/></p> <p>Hipertensão Sistólica > 140 <input type="radio"/></p> <p>5. NEUROLÓGICA</p> <p>Nenhuma <input type="checkbox"/></p> <p>Acidente Vascular Cerebral <input type="checkbox"/></p> <p>Convulsão (não-hipertensiva) <input type="radio"/></p> <p>Síncope <input type="radio"/></p> <p>Vertigem/tontura <input type="radio"/></p>	<i>Presente</i>
--	-----------------	--	-----------------

<p>6. CARDIOVASCULAR</p> <p>Nenhuma <input type="checkbox"/></p> <p>Sopro (ver 6a) <input type="checkbox"/></p> <p>Diferença de Pulso (ver 6b) <input type="checkbox"/></p> <p>Nova Ausência de Pulso (ver 6c) <input type="checkbox"/></p> <p>Claudicação (ver 6d) <input type="checkbox"/></p> <p>Carotidínia <input type="checkbox"/></p> <p>Insuficiência Aórtica <input type="radio"/></p> <p>Infarto do Miocárdio/Angina <input type="radio"/></p> <p>Cardiomiopatia/Insuficiência Cardíaca <input type="radio"/></p> <p>PA MSD _____ MSE _____</p> <p>MID _____ MIE _____</p>	<i>Presente</i>	<p>6a. Sopro</p> <p>Carótida <input type="radio"/></p> <p>Subclávia <input type="radio"/></p> <p>Renal <input type="radio"/></p> <p>6b. Diferença de Pulso e de Pressão Arterial</p> <p>Presente <input type="radio"/></p> <p>6c. Nova Ausência de Pulso</p> <p>Carotídeo <input type="radio"/></p> <p>Subclávio <input type="radio"/></p> <p>Braquial <input type="radio"/></p> <p>Radial <input type="radio"/></p> <p>Femoral <input type="radio"/></p> <p>Poplíteo <input type="radio"/></p> <p>Tibial Posterior <input type="radio"/></p> <p>Pedioso <input type="radio"/></p> <p>6d. Claudicação</p> <p>Membro superior <input type="radio"/></p> <p>Membro inferior <input type="radio"/></p>	<i>E</i>	<i>D</i>	
---	-----------------	---	----------	----------	--

OUTRAS MANIFESTAÇÕES VASCLÍTICAS

a) Ativa

b) Doença ativa em baixo grau

c) Inativa

EXAMES LABORATORIAIS

VHS _____ PCR _____

Pontuação dos Itens:

= 0 = 1 = 2

NOVOS EXAMES DE IMAGEM

Não Sim (se sim, especifique: _____)

Cálculo do ITAS2010: Somar todos os pontos. Se, na seção cardiovascular, estiverem assinalados tanto o círculo emoldurado quanto o(s) círculo(s), é necessário somá-los todos (ver Glossário).

Cálculo do ITAS.A: Calcular todos os índices clínicos do ITAS2010 e somar o índice das provas de fase aguda da seguinte maneira:

a) VHS: somar 0 para VHS < 20 mm/h; 1 para VHS 21-39 mm/h; 2 para VHS 40-59 mm/h; e 3 para VHS > 60 mm/h.

b) PCR: somar 0 para PCR ≤ 5 mg/dl; 1 para PCR 6-10 mg/dl; 2 para PCR 11-20 mg/dl; e 3 para PCR > 20 mg/dl.

Formulário ITAS2010. M. R. Sivakumar, R. Múra, D. Danda & P. A. Bacon. Março de 2010. Formulário ITAS.A. Ibid. Outubro de 2012.

Figura 7 – Modelo para anotação da versão T12 do ITAS2010

Após aproximadamente uma hora, outro avaliador repetia a avaliação, sob o mesmo modelo acima (aferição de dados ITAS2010 – PGA – NIH), originando a avaliação R. Todas as avaliações X1 e R eram feitas de modo cego em relação uma a outra, ou seja, não havia troca de informações entre os avaliadores.

Por fim, o paciente era reagendado 7 ou 14 dias após a primeira avaliação, com o objetivo de repetir a mesma coleta dos dados, originando-se a avaliação X2. Esta avaliação era realizada pelo mesmo avaliador de X1.

A anotação dos dados do ITAS2010 era feita pelo avaliador num formulário de ITAS2010 versão T12, conforme figura 7. Durante a anamnese, o paciente era questionado se tinha ou não determinado sintoma, e caso positivo, há quanto tempo o percebera. Se fosse há menos de três meses, pontuava-se o item em questão.

No exame físico, era realizada ausculta de sopros cardíacos, carotídeos, subclávios e renais bilateralmente. Depois eram palpados os pulsos carotídeos, subclávios, braquiais, radiais, femorais, poplíteos, pediosos dorsais e tibiais posteriores bilateralmente. Por fim, realizava-se a aferição da pressão arterial (PA) nos quatro membros. As pressões arteriais entre lados opostos eram consideradas diferentes se o valor obtido entre as pressões sistólicas fosse superior a 10 mmHg, conforme orienta o glossário de termos (item 6, apêndice 12). Os dados de exame físico eram pontuados comparando-se com a hipótese de que estivessem normais há três meses. Portanto, qualquer sopro ou diferença de PA e/ou de pulso era pontuada.

Apenas após a realização de X1, R e X2, os dados foram computados em uma tabela no Excel, conforme ilustra o apêndice 15.

4.7 EQUIPE DE PESQUISA E PROFISSIONAIS PARTICIPANTES

O comitê de especialistas foi composto por quatro reumatologistas e quatro tradutores, enumerados a seguir:

- 1) Scheila Fritsch, reumatologista, responsável pela análise das versões traduzidas (T1, T2, BT1, BT2); elaboração de T12; comparação de BT1 e BT2 com a versão original do ITAS2010; coleta de dados em X1 e X2.
- 2) Rafaela Copês, reumatologista, responsável pela análise das versões traduzidas (T1, T2, BT1, BT2); elaboração de T12; comparação de BT1 e BT2 com a versão original do ITAS2010; coleta de dados em R.
- 3) Alexandre Wagner Souza e Silva, reumatologista, professor da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina (Unifesp-EPM); responsável pela análise das versões traduzidas (T1, T2, BT1, BT2); elaboração de T12; comparação de BT1 e BT2 com a versão original do ITAS2010.
- 4) Valderílio Feijó Azevedo, reumatologista, professor da Universidade Federal do Paraná (UFPR), responsável pela análise das versões traduzidas (T1, T2, BT1, BT2).
- 5) Nicholas Anthony Williams, tradutor certificado inglês-português, responsável pela versão traduzida em português - T1.
- 6) Bruno lochio Mori, tradutor certificado inglês-português, responsável pela versão traduzida em português - T2.
- 7) Neil Dallas, tradutor certificado, nativo de país de língua inglesa, fluente em língua portuguesa, residente da cidade de Curitiba, responsável pela versão traduzida em inglês - BT1.
- 8) Todd Price, tradutor certificado, nativo de país de língua inglesa, fluente em língua portuguesa, residente da cidade de São Paulo, responsável pela versão traduzida em inglês - BT2.

4.8 DESFECHOS

Os dois desfechos de comparação foram a reprodutibilidade e a validade de convergência do questionário traduzido.

Para se avaliar a reprodutibilidade interobservador, comparou-se a soma do ITAS2010 de X1 e R para cada paciente. A reprodutibilidade intraobservador foi realizada com a comparação da soma do ITAS2010 de X1 e X2.

A validade de convergência foi avaliada através da comparação dos ITAS2010 de cada paciente com o respectivo NIH e PGA. A validade de convergência tem por objetivo determinar se o ITAS2010 traduzido tem equivalência satisfatória com estes instrumentos, já que não existe um padrão ouro disponível para determinar atividade da doença.

4.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados obtidos foram computados em tabela própria no Excel e armazenados em banco de dados eletrônico com o programa SPSS versão 20.0 (IBM SPSS *Statistics for Windows*, Armonk, Estados Unidos).

As variáveis categóricas nominais (gênero, NIH) e ordinais (PGA) foram apresentadas como número absoluto e percentagem. As variáveis numéricas (idade e ITAS2010) foram apresentadas como média e desvio padrão ou como mediana e valores mínimo e máximo de acordo com a distribuição da amostra, avaliada pelos testes de normalidade (Kolmogorov-Smirnov e Shapiro-Wilk).

Para a avaliação de reprodutibilidade, as variáveis entre X1, R e X2 foram comparadas segundo o coeficiente de correlação de Pearson (r), com correlação significativa a partir de 0,01. Este coeficiente mede o grau da correlação entre duas variáveis de escala métrica. Valores maiores que 0,9 indicam uma correlação muito forte; entre 0,7 e 0,9 indicam correlação forte; entre 0,5 a 0,7 indicam correlação moderada e abaixo de 0,5, há fraca correlação.

Outra medida de reprodutibilidade usada foi o coeficiente de correlação intraclasse (CCIC) com intervalo de confiança de 95% (IC95%). Para avaliação da sua consistência interna foi analisada com o coeficiente alfa de Crohnbach. Esta é uma medida de confiabilidade dos itens da pesquisa, para assegurar que medem o mesmo quesito. Quanto mais alto o seu valor, maior consistência interna dos dados.

Para variáveis categóricas, a comparação dos dados de NIH entre as 3 avaliações (X1, R, X2) foi utilizada a estatística *kappa*. O mesmo foi feito para PGA.

Valores de *kappa* entre 0 e 0,4 indicam baixo nível de concordância; entre 0,41 e 0,6, moderada concordância; entre 0,61 e 0,8, concordância substancial. Acima de 0,81, considera-se haver excelente concordância ente as variáveis.

A validade de convergência foi analisada de duas formas: a primeira analisou a concordância do ITAS2010 com os critérios do NIH, a segunda comparou o ITAS2010 com PGA. Para tal, utilizaram-se a análise de Tukey.

5 RESULTADOS

5.1 ESTATÍSTICAS DESCRITIVAS GERAIS DA AMOSTRA

Foram selecionados 42 pacientes para participar do estudo: 8 do HC-UFPR e 34 da UNIFESP. Do total, 15 pacientes (36%) foram excluídos (5 pacientes do HC e 10 da UNIFESP). Destes 15 pacientes, 4 (26%) residiam em cidades diferentes das do ambulatório em acompanhamento, tornando o retorno para reavaliação (X2) inviável; 5 (34%) recusaram-se ou não teriam possibilidade de participar do estudo; 6 (40%) foram avaliadas em X1 e R mas faltaram X2, sendo retiradas do estudo.

Dos 27 pacientes avaliados, a maioria era do sexo feminino (92,6%) e a idade média foi de 43 anos, variando de 22 a 71 anos (mediana de 45 anos).

Os resultados de ITAS2010 em cada avaliação estão resumidas na tabela 3.

RESULTADOS DE ITAS2010 POR AVALIAÇÃO			
	X1	R	X2
Média (dp)*	10,7 (6,3)	11,0 (6,4)	9,3 (4,6)
IC 95%	8,28-13,27	8,43-13,57	7,44-11,15
Mediana	11,00	11,00	8,00
Intervalo Interquartil	9	7	7
Mínimo	0	0	0
Máximo	28	24	19

Tabela 3. Resultados de ITAS2010 obtidos em cada avaliação

*Valores em médias e (desvios-padrão); IC 95%: Intervalo de Confiança de 95%

Os resultados da avaliação global do médico para cada avaliação estão na figura abaixo (figura 8).

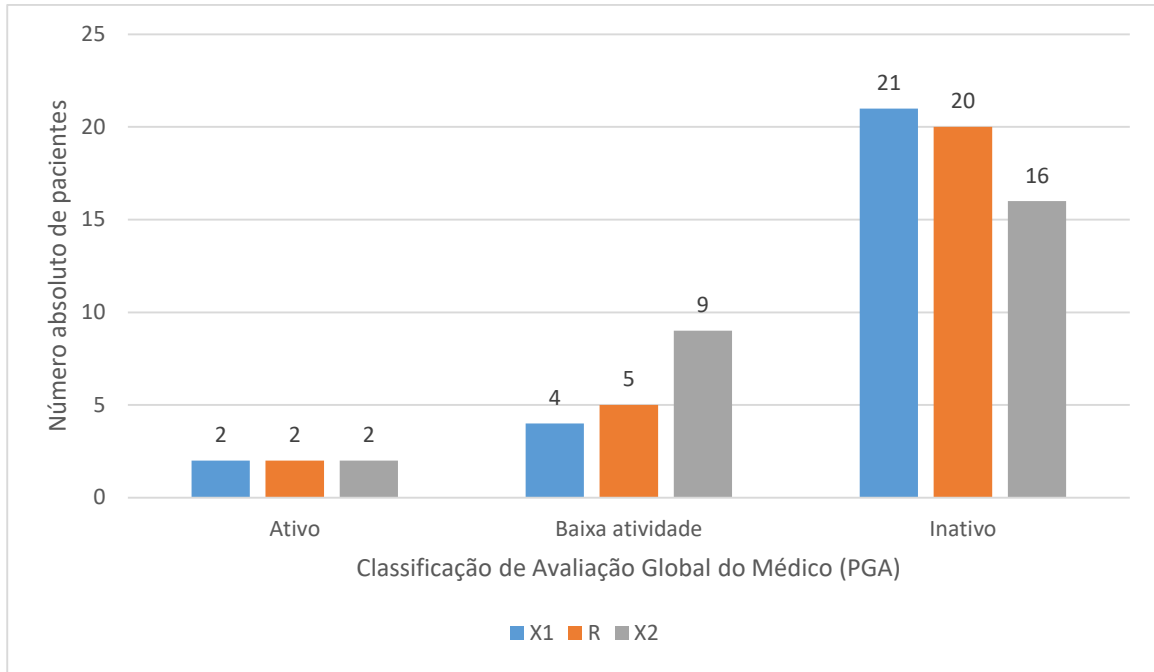


Figura 8. Classificação de Avaliação Global do Médico (PGA) para cada avaliação dos 27 pacientes. Dados em números absolutos de pacientes de cada subgrupo de PGA para cada avaliação.

Quanto à média do ITAS2010 nas três subcategorias de PGA para cada avaliação, encontrou-se o seguinte (figura 9):

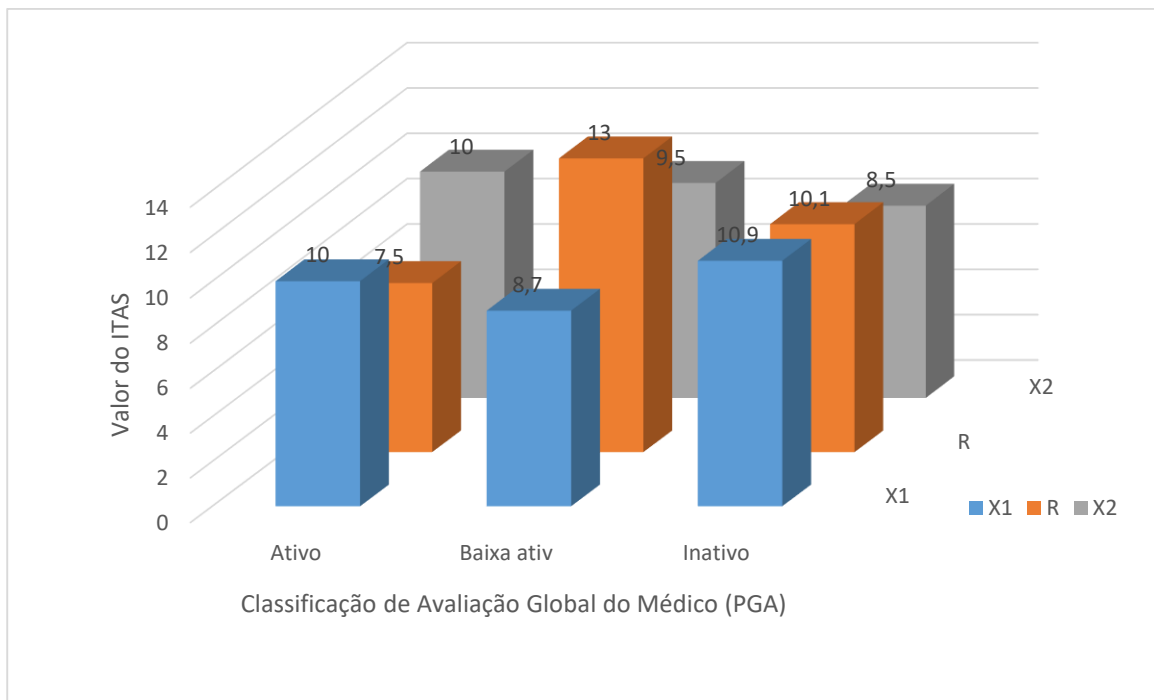


Figura 9. Médias de ITAS2010 por subgrupo de PGA para cada avaliação

Em relação à avaliação de atividade pelo NIH, apenas 22/27 pacientes (81,5%) possuíam dados no prontuário para avaliação dos quatro itens do critério. Destes, dois pacientes (2/22 ou 9,1%) foram classificados como ativos, tanto em X1 quanto R e X2. O restante (20/27 ou 90,9%) foi classificado como inativos nas três avaliações.

A média do ITAS2010 dos dois pacientes (2/22, 9,1%) considerados ativos pelo NIH foi de 15, 13,5 e 10 em X1, R e X2, respectivamente. Os vinte pacientes considerados inativos pelo NIH (90,9%, 20/22) tiveram média de ITAS2010 igual a 10,2, 10,2 e 8,4 em X1, R e X2, respectivamente. Os dados estão na figura 10.

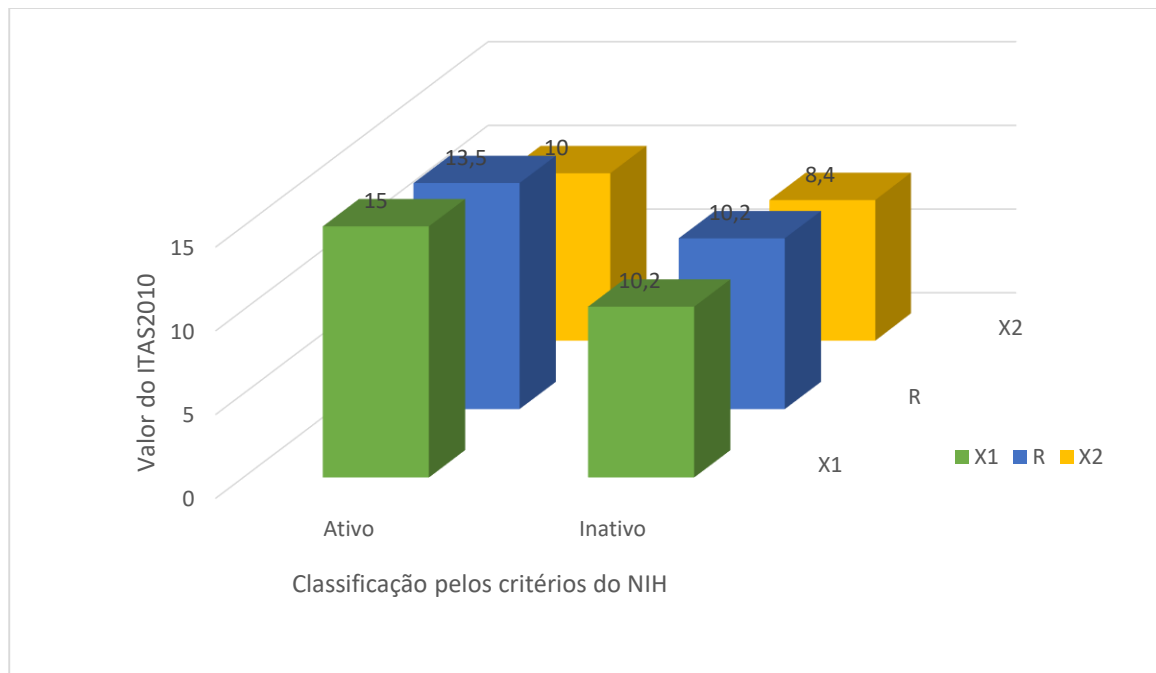


Figura 10. Média de ITAS2010 por subgrupo de NIH para cada avaliação

5.2 DESFECHOS E ESTIMATIVAS

Para avaliar o desfecho de reprodutibilidade intraobservador e interobservador, comparações entre as médias de ITAS2010 foram realizadas entre X1 e X2 e entre X1 e R, respectivamente, conforme tabela 4. Considerou-se X1 como valor padrão para comparação. Para descrever o grau de associação entre dois parâmetros, utilizou-se o coeficiente de regressão de Pearson.

Média ITAS2010	X1
X1	1
R	0,916
X2	0,633

Tabela 4. Valores de coeficiente de Pearson (r) entre avaliações do ITAS2010

Outro método utilizado para estimar reprodutibilidade do ITAS2010 foi o coeficiente de correlação intraclassa (CCIC). O CCIC entre as médias de ITAS2010 de X1 e R foi de 0,918 (IC 0,828-0,962, $p < 0,0001$) e entre X1 e X2 foi de 0,594 (IC 0,292-0,790).

Quanto à PGA, na análise interobservador (X1 e R), o valor de *Kappa* foi de 0,355 ($p = 0,17$). Na comparação intraobservador (X1 e X2), obteve-se concordância *kappa* de 0,339 ($p = 0,012$).

Na análise de convergência, a comparação de valores de ITAS2010 para as três categorias de PGA, encontrou-se valor de p não significativo ($> 0,05$) nas três avaliações (tabela 5). Ou seja, não houve diferença de valor de ITAS2010 entre os subgrupos de PGA ativo, baixa atividade ou inativo, tanto em X1 quanto R e X2.

Avaliadores	Ativo	Inativo	Baixa atividade	p
X1	10,00 ± 4,24	11,23 ± 6,45	8,00 ± 7,55	0,713
X2	10,00 ± 4,24	9,06 ± 4,54	9,63 ± 5,60	0,943
R	7,50 ± 4,95	10,76 ± 6,53	14,00 ± 7,25	0,500

Tabela 5. ANOVA com três grupos (ITAS2010 x PGA)

Na análise dos dados de NIH, como apenas dois pacientes foram categorizados como ativos, não foi possível analisar de modo satisfatório a validade de convergência entre ITAS2010 e NIH.

Também devido à escassez de dados (apêndice 15), os dados de VHS e PCR não foram considerados acurados.

6 DISCUSSÃO

A maioria (92,6%) dos pacientes avaliados neste estudo era do sexo feminino, dado compatível com a literatura (KERR, 1994).

Quanto à reprodutibilidade interobservador, houve alta correlação do ITAS2010 entre X1 e R, fato demonstrado pelo coeficiente de Pearson de 0,916 ($>0,9$ indica alta correlação). O nível de confiabilidade é altíssimo, medido pelo alto CCIC (0,918) e seu intervalo de confiança estreito (0,828-0,962). Este dado é positivo e bastante robusto, demonstrando que, mesmo repetidas aferições do índice tiveram resultados semelhantes. Na prática, mesmo que o paciente seja avaliado por diferentes médicos em diferentes consultas, o ITAS2010 é reprodutível de modo confiável e pode ser comparado.

Porém, a correlação do ITAS2010 intraobservador (entre X1 e X2) foi apenas moderada. Isso foi observado tanto pelo coeficiente de Pearson ($p= 0,633$) quanto pelo baixo CCIC e seu amplo intervalo de confiança (0,594, IC 0,292-0,790). Não acreditamos que esta observação se deva a diferença real na atividade da doença, pois o intervalo de 14 dias entre X1 e X2 é muito pequeno para haver reativação. Fatores que poderiam explicar a correlação intraobservador moderada são diferenças de pressão arterial nos diferentes dias, inerente aos níveis de hidratação/ingesta de sódio do paciente e temperatura do ambiente. Estes fatores deveriam ter sido controlados neste trabalho. Outra questão é que a avaliação de pulsos no 2010 é apenas qualitativa, de forma que variações da pressão de pulso de um dia para outro podem causar desaparecimento de um pulso anteriormente fraco, fazendo-nos pontuar um item sem que realmente haja atividade de doença. O contrário também é verdadeiro. Em terceiro lugar, há o viés de memória do paciente e finalmente, há a variabilidade do próprio avaliador na análise dos pulsos em diferentes ocasiões.

Quanto à validade de convergência, a análise entre ITAS2010 e NIH foi prejudicada pelo fato de só haver dois pacientes ativos pelo NIH, impossibilitando análise estatística válida. Já a convergência entre ITAS2010 e PGA foi analisada mas não houve diferença estatisticamente significativa entre valores de ITAS2010

e os três resultados de PGA. Este resultado não era esperado, já que MISRA *et al* haviam demonstrado boa correlação entre valores de ITAS2010 e atividade de doença aferida pelo PGA, nas suas três categorias (ativa x baixa atividade x inativa). Baseado nisso, não podemos utilizar os valores de ITAS2010 para discernir entre pacientes ativos e inativos neste estudo. Acreditamos que o pequeno número de pacientes e o fato de termos analisado apenas pacientes acompanhados em centros acadêmicos tenha gerado um viés de seleção.

Este estudo possui várias limitações. O primeiro é decorrente da pequena amostragem, gerando maior possibilidade de erro aleatório, ao acaso. A possível existência de muitos casos *outliers*, já que os pacientes eram provenientes de dois centros acadêmicos, gera um viés de seleção. O segundo é um viés sistemático. A falta de dados no prontuário, como sintomas e dados de exame físico detalhado, prejudicou o cálculo do ITAS2010 neste estudo, devido a inexistência de um ITAS2010 “basal”, tido como *baseline* para comparação. Os sintomas eram pontuados se o paciente referisse que fossem existentes há menos de três meses. Isso gerou um viés de informação, pois dependíamos da memória dos pacientes em relação aos seus sintomas. Já os dados de exame físico foram pontuados comparando-se com a hipótese de que estivessem normais três meses antes. Portanto, qualquer sopro ou diferença de PA e/ou de pulso era pontuada, elevando a soma do ITAS2010 para todos os pacientes. Por este motivo, a validade externa destes valores é nula, ou seja, não se pode compará-los a valores de ITAS2010 de outros estudos. Além disso, nossos dados não poderiam ser utilizados para determinação de um valor de *cut-off* entre pacientes ativos x inativos, como já sugerido na literatura – MISRA *et al* sugeriram que um ITAS.A igual ou maior que 5 indica atividade da doença. Por fim, não foi coletado VHS e PCR no dia da avaliação pelos pesquisadores, acarretando poucos dados para avaliação do ITAS.A.

Para minimizar estas limitações, planeja-se aumentar o número de pacientes e usar o ITAS2010 do presente estudo como baseline para avaliações seriadas destes pacientes, gerando dados de ITAS2010 com maior validade e convergência com o NIH e PGA. Desse modo, poder-se-á estabelecer valores de *cut-off* para

doença ativa x inativa e a sensibilidade do ITAS2010 para mudança na atividade de doença/ resposta aos tratamentos instituídos.

O ITAS2010 se mostrou um questionário simples, rápido e não requer altos custos.

7 CONCLUSÃO

Esta versão traduzida do ITAS2010 para língua portuguesa é válida e reprodutível entre diferentes avaliadores, satisfazendo o objetivo geral deste trabalho. No entanto, não se pode afirmar, com base nos dados apresentados, que se correlaciona de modo satisfatório com instrumentos atualmente usados na prática clínica, como PGA e NIH.

Sugerimos que ITAS2010 traduzido e validado neste trabalho seja incluído na avaliação rotineira dos pacientes com Takayasu, pois pode facilitar decisões terapêuticas e permitir a padronização da avaliação de pacientes com AT para futuros estudos clínicos.

8 REFERÊNCIAS

- A.W.S., D. S.; J.F., D. C. Diagnostic and classification criteria of Takayasu arteritis. **Journal of Autoimmunity**, v. 48–49, p. 79–83, 2014.
- ALIBAZ-ONER, F. et al. Plasma pentraxin-3 levels in patients with Takayasu ' s arteritis during routine follow-up. n. 11, p. 1–4, 2016.
- ALIBAZ-ONER, F.; AYDIN, S. Z.; DİRESKENELI, H. Advances in the diagnosis , assessment and outcome of Takayasu ' s arteritis. p. 541–546, 2013.
- AREND, W. P. et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of takayasu arteritis. **Arthritis & Rheumatism**, v. 33, n. 8, p. 1129–1134, 1990.
- AYDIN, S. Z. et al. Assessment of disease activity and progression in Takayasu's arteritis with Disease Extent Index-Takayasu. **Rheumatology**, v. 49, n. 10, p. 1889–1893, 2010.
- BEATON, D. E. et al. Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. **Spine**, v. 25, n. 24, p. 3186–3191, 2000.
- CHAKRAVARTI, R. et al. 14-3-3 in Thoracic Aortic Aneurysms: Identification of a Novel Autoantigen in Large Vessel Vasculitis. **Arthritis & Rheumatology**, v. 67, n. 7, p. 1913–1921, 2015.
- CHUNG, Y. S. et al. The clinical and ocular manifestations of Takayasu arteritis. **Retina (Philadelphia, Pa.)**, v. 21, n. 2, p. 132–40, 2001.
- CLIFFORD, A.; HOFFMAN, G. S. Recent advances in the medical management of Takayasu arteritis: an update on use of biologic therapies. **Current opinion in rheumatology**, v. 26, n. 1, p. 7–15, 2014.
- DAGNA, L. et al. Pentraxin-3 as a Marker of Disease Activity in Takayasu. v. 21, n. 0, p. 1–7, 2011.
- DE SOUZA, A. Leflunomida na arterite de Takayasu – Estudo observacional de longo prazo. n. x x, p. 5–9, 2016.
- DELLA ROSSA, A. et al. Two Takayasu arteritis patients successfully treated with infliximab: A potential disease-modifying agent? [6]. **Rheumatology**, v. 44, n. 8, p. 1074–1075, 2005.

- DIRESKENELI, H. et al. Development of Outcome Measures for Large-vessel Vasculitis for Use in Clinical Trials: Opportunities, Challenges, and Research Agenda. **The Journal of Rheumatology**, v. 38, n. 7, p. 1471–1479, 2011.
- DREYER, L.; FAURSCHOU, M.; BASLUND, B. A population-based study of Takayasu's arteritis in eastern Denmark. **Clinical and Experimental Rheumatology**, v. 29, n. Suppl.64, p. S40–S42, 2011.
- ESHET, Y. et al. The limited role of MRI in long-term follow-up of patients with Takayasu's arteritis. **Autoimmunity Reviews**, v. 11, n. 2, p. 132–136, 2011.
- F, N. Takayasu's Arteritis. **Lancet**, v. 356, p. 1023–1025, 2000.
- GOEL, R. et al. Mycophenolate mofetil in Takayasu's arteritis. **Clinical Rheumatology**, v. 29, n. 3, p. 329–332, 2010.
- HALL, S. ET AL. **TA 32 pctes norte americanos.pdf**, 1985.
- HATA A, NODA M, MORIWAKI R, N. F. Angiographic findings of Takayasu arteritis: new classification. **Int J Cardiol**, v. 54, p. S155-63, 1996.
- HOFFMAN, G. S.; AHMED, A E. Surrogate markers of disease activity in patients with Takayasu arteritis. A preliminary report from The International Network for the Study of the Systemic Vasculitides (INSSYS). **International journal of cardiology**, v. 66 Suppl 1, p. S191–S194; discussion S195, 1998.
- HOYER, B. F. et al. Takayasu arteritis is characterised by disturbances of B cell homeostasis and responds to B cell depletion therapy with rituximab. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 71, n. 1, p. 75–79, 2012.
- JAIN, S. et al. Current status of Takayasu arteritis in India. **International Journal of Cardiology**, v. 54, n. S2, p. S111–S116, 1996.
- JENNETTE, J. C. et al. NOMENCLATURE OF SYSTEMIC VASCULITIDES Proposal of an International Consensus Conference. v. 37, n. 2, p. 187–192, 1994.
- KARAGEORGAKI, Z. T. et al. Infliximab in Takayasu arteritis: A safe alternative? **Clinical Rheumatology**, v. 26, n. 6, p. 984–987, 2007.
- KERR, G. et al. Takayasu arteritis. **Annals of internal medicine**, v. 120, n. 11, p. 919–929, 1994.
- KOBAYASHI, Y. et al. Aortic wall inflammation due to Takayasu arteritis imaged with 18F-FDG PET coregistered with enhanced CT. **Journal of nuclear medicine** :

- official publication, Society of Nuclear Medicine**, v. 46, n. 6, p. 917–922, 2005.
- LANGFORD, C. A. et al. A Randomized, Double-Blind Trial of Abatacept (CTLA-4Ig) for the Treatment of Takayasu Arteritis. **Arthritis and Rheumatology**, v. 69, n. 4, p. 846–853, 2017.
- LEVY-NETO, M. Mycophenolate mofetil reduces disease activity and steroid dosage in Takayasu arteritis. **Clinical Rheumatology**, v. 26, n. 11, p. 1871–1875, 2007.
- LUPI-HERRERA, E. et al. Takayasu's arteritis. Clinical study of 107 cases. **American Heart Journal**, v. 93, n. 1, p. 94–103, 1977.
- MAKSIMOWICZ-MCKINNON, K.; HOFFMAN, G. S. Takayasu Arteritis: What is the Long-Term Prognosis? **Rheumatic Disease Clinics of North America**, v. 33, n. 4, p. 777–786, 2007.
- MASON, J. C. Takayasu arteritis—advances in diagnosis and management. **Nature Reviews Rheumatology**, v. 6, n. 7, p. 406–415, 2010.
- MEKINIAN, A. et al. Efficacy and tolerance of infliximab in refractory Takayasu arteritis: French multicentre study. **Rheumatology**, v. 51, n. 5, p. 882–886, 2012.
- MELLER, J. et al. Early diagnosis and follow-up of aortitis with [18F]FDG PET and MRI. **European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging**, v. 30, n. 5, p. 730–736, 2003.
- MISRA, R. et al. Development and initial validation of the Indian Takayasu Clinical Activity Score (ITAS2010). **Rheumatology**, v. 52, n. 10, p. 1795–1801, 2013.
- MOLLOY, E. S. et al. Anti-tumour necrosis factor therapy in patients with refractory Takayasu arteritis: long-term follow-up. **Annals of the rheumatic diseases**, v. 67, n. 11, 2008.
- MUKHTYAR, C. et al. EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 68, n. 3, p. 318–323, 2009.
- NUMANO, F. The story of Takayasu arteritis. **Rheumatology**, v. 41, n. September, p. 103–106, 2002.
- NUMANO, F.; KAKATU, T. Takayasu arteritis - five doctors in the history of Takayasu. v. 5273, p. 1–10, 1996.

- OSMAN, M. et al. Takayasu's arteritis progression on anti-TNF biologics: a case series. **Clinical Rheumatology**, v. 30, n. 5, p. 703–706, 2011.
- OSMAN, M.; EMERY, D.; YACYSHYN, E. Tocilizumab for treating takayasu's arteritis and associated stroke: A case series and updated review of the literature. **Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases**, v. 24, n. 6, p. 1291–1298, 2015.
- PAPA, M. et al. Takayasu arteritis: intravascular contrast medium for MR angiography in the evaluation of disease activity. **AJR. American journal of roentgenology**, v. 198, n. 3, p. W279-84, 2012.
- PARK, M. C. Serum cytokine profiles and their correlations with disease activity in Takayasu's arteritis. **Rheumatology**, v. 45, n. 5, p. 545–548, 2006.
- PARK, Y. B. et al. Takayasu arteritis in Korea: Clinical and angiographic features. **Heart and Vessels**, v. 7, n. 1 Supplement, p. 55–59, 1992.
- PIPITONE, N.; VERSARI, A.; SALVARANI, C. Role of imaging studies in the diagnosis and follow-up of large-vessel vasculitis: an update. **Rheumatology**, v. 47, n. 4, p. 403–408, 2007.
- RICHARD ROSS, V. M. Aortic Arch Syndromes. **Progress in Internal Medicine**, 1952.
- SATO, E. I. et al. Demographic, clinical, and angiographic data of patients with Takayasu arteritis in Brazil. **International journal of cardiology**, v. 66, n. SUPPL. 1, p. S67–S71, 1998.
- SCHMIDT, J. et al. Tumor necrosis factor inhibitors in patients with Takayasu arteritis: Experience from a referral center with long-term follow-up. **Arthritis Care & Research**, v. 64, n. 7, p. n/a-n/a, 2012.
- SERRA, R. et al. Updates in Pathophysiology, diagnosis and management of Takayasu arteritis. 2016.
- SHARMA, S. et al. The incidence and patterns of pulmonary artery involvement in takayasu's arteritis. **Clinical Radiology**, v. 42, n. 3, p. 177–181, 1990.
- TOSHIHIKO, N. Current status of large and small vessel vasculitis in Japan. **International Journal of Cardiology**, v. 54, p. S75–S82, 1996.
- TSO, E. et al. Takayasu arteritis: Utility and limitations of magnetic resonance

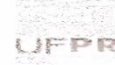
imaging in diagnosis and treatment. **Arthritis and Rheumatism**, v. 46, n. 6, p. 1634–1642, 2002.

URETEN, K. et al. Takayasu's arteritis: Results of a university hospital of 45 patients in Turkey. **International Journal of Cardiology**, v. 96, n. 2, p. 259–264, 2004.

YAJIMA, MICHİYOSHI, FUJIO NUMANO, YOUNG B PARK, S. S. Comparative Studies of Patients with TA in Japan, Korea and India. **Chem. Pharm. Bull.**, v. 14, p. 369–375, 1966.

YAMADA, I. et al. Takayasu arteritis: evaluation of the thoracic aorta with CT angiography. **Radiology**, v. 209, n. 1, p. 103–9, 1998.

APÊNDICE 1 – PRÉ PROJETO ENVIADO AO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



1) CARTA DE ENCAMINHAMENTO DO PESQUISADOR AO CEP

Ao Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da UFPR

Curitiba, 30 de outubro de 2014

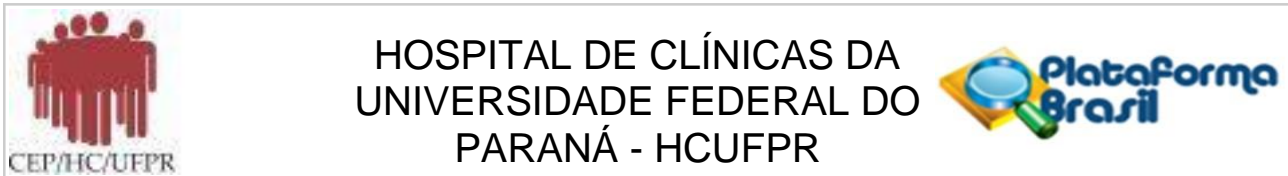
Prezado Coordenador

Encaminho à Vossa Senhoria o projeto de pesquisa de minha autoria e intitulado "Tradução e Validação do Escore Indiano de Atividade Clínica da Arterite de Takayasu para a Língua Portuguesa", para análise e parecer. Este projeto será realizado no Hospital de Clínicas da UFPR, no período de janeiro de 2015 a janeiro de 2017. Nossos participantes da pesquisa serão os pacientes com arterite de Takayasu atendidos no ambulatório de Reumatologia.

Atenciosamente,



Scheila Fritsch
Reumatologista CRM 24858 PR
Candidata a Mestrado

APÊNDICE 2 – PARECER DO CEP**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: Tradução e Validação do Escore Indiano de Atividade Clínica da Arterite de Takayasu em Língua Portuguesa

Pesquisador: Scheila Fritsch

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 38584614.7.0000.0096

Instituição Proponente: Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 958.495

Data da Relatoria: 14/12/2014

Apresentação do Projeto:

O projeto apresentado pela autora conta com a concordância de seu orientador de mestrado, Dr. Valderílio e coparticipação da UNIFESP. O objetivo do trabalho é propor uma tradução e validação, para língua portuguesa, do ITAS - Score Indiano de atividade clínica da arterite de Takayasu.

Objetivo da Pesquisa:

Os objetivos estão bem descritos no projeto na plataforma.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

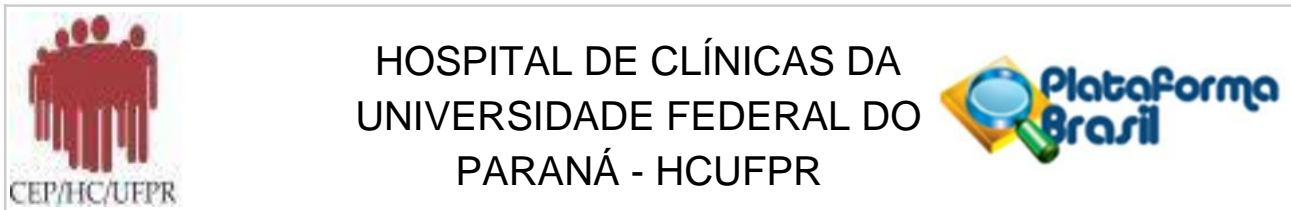
Não há riscos para os pacientes com referência a participação na pesquisa pois o projeto será realizado durante o acompanhamento rotineiro dos pacientes.

Página 01 de 02

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa está adequada e é relevante para a instituição.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:



Continuação do Parecer: 958.495

Apresenta todos os termos adequadamente.

Recomendações:

É obrigatório trazer ao CEP/HC uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido que foi aprovado, para assinatura e rubrica. Após, xerocar este TCLE em duas vias, uma ficará com o pesquisador e uma para o participante da pesquisa.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto e documentações apresentados de forma adequada.

Projeto aprovado.

Situação do Parecer: Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP: Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HC-UFPR, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/2012 e na Norma Operacional Nº 001/2013 do CNS, manifesta -se pela aprovação do projeto conforme proposto para início da Pesquisa. Solicitamos que sejam apresentados a este CEP, relatórios semestrais sobre o andamento da pesquisa, bem como informações relativas às modificações do protocolo, cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos. Manter os documentos da pesquisa arquivado. É dever do CEP acompanhar o desenvolvimento dos projetos, por meio de relatórios semestrais dos pesquisadores e de outras estratégias de monitoramento, de acordo com o risco inerente à pesquisa.

CURITIBA, 20 de Fevereiro de 2015

Assinado por: Renato Tambara Filho (Coordenador)

APÊNDICE 3 – TCLE
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Nós, Scheila Fritsch e Valderílio Feijó Azevedo, pesquisadores da Universidade Federal do Paraná, e Alexandre Wagner Silva de Souza, pesquisador da Universidade Federal de São Paulo/ Escola Paulista de Medicina, estamos convidando o/a senhor/a, paciente com arterite de Takayasu, a participar de um estudo intitulado “Tradução e Validação do Escore Indiano de Atividade Clínica da Arterite de Takayasu para a Língua Portuguesa”. Esta pesquisa é importante para termos um questionário em língua portuguesa, com validade científica, que diferencie os pacientes com arterite de Takayasu ativa dos casos de doença inativa.

O objetivo desta pesquisa é validar um questionário, em língua portuguesa, para avaliar pacientes com arterite de Takayasu. Este questionário já existe; ele foi feito por um grupo de pesquisadores da Índia, mas está em inglês e foi testado em pacientes que falam a língua inglesa.

Caso você participe da pesquisa, será somente necessário responder ao questionário. Não é necessário fazer exames diferentes dos solicitados nas suas consultas de rotina ou tomar remédios diferentes dos prescritos pelo seu médico. Para tanto você será atendido no ambulatório de Reumatologia em uma de suas consultas médicas de rotina, e em uma destas consultas, será convidado a participar do estudo. Caso você concorde em participar, terá que responder às perguntas do questionário feitas por dois reumatologistas, no mesmo dia, com intervalo de aproximadamente uma hora. Um dos reumatologistas fará novamente o mesmo questionário 7 a 14 dias depois. Portanto, você terá que voltar ao ambulatório para responder às perguntas novamente. Isso diminui os erros da pesquisa. A sua entrevista poderá ser gravada, respeitando-se completamente o seu anonimato. Tão logo transcrita a entrevista e encerrada a pesquisa o conteúdo será desgravado ou destruído.

Não existem riscos para o seu tratamento ou acompanhamento. Se você não quiser responder ao questionário, seu tratamento no ambulatório não sofrerá nenhum prejuízo. Os benefícios esperados com esta pesquisa não se darão

diretamente sobre o seu tratamento, mas poderão contribuir para o avanço científico e melhor acompanhamento de outros pacientes com arterite de Takayasu no futuro.

Os pesquisadores responsáveis por este estudo (Scheila Fritsch, Valderílio Feijó Azevedo e Alexandre Wagner Silva de Souza), poderão ser contatados para esclarecer eventuais dúvidas que você possa ter e fornecer-lhe as informações que queira, antes, durante ou depois de encerrado o estudo (telefone 41 3360-1800 ou diretamente ambulatório de Reumatologia).

Se você tiver dúvidas sobre seus direitos como um paciente de pesquisa, você pode contatar Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos – CEP/HC/UPFR pelo Telefone 41 3360-1041. O CEP trata-se de um grupo de indivíduos com conhecimento científicos e não científicos que realizam a revisão ética inicial e continuada do estudo de pesquisa para mantê-lo seguro e proteger seus direitos.

A sua participação neste estudo é voluntária e se você não quiser mais fazer parte da pesquisa poderá desistir a qualquer momento e solicitar que lhe devolvam o termo de consentimento livre e esclarecido assinado. A sua recusa não implicará na interrupção de seu atendimento e/ou tratamento, que está assegurado.

As informações relacionadas ao estudo poderão ser conhecidas por pessoas autorizadas (médicos, colaboradores do projeto). No entanto, se qualquer informação for divulgada em relatório ou publicação, isto será feito sob forma codificada, para que a sua identidade seja preservada e seja mantida a confidencialidade.

As despesas necessárias para a realização da pesquisa não são de sua responsabilidade e pela sua participação no estudo você não receberá qualquer valor em dinheiro.

Quando os resultados forem publicados, não aparecerá seu nome, e sim um código.

Eu, _____ li esse termo de consentimento e compreendi a natureza e objetivo do estudo do qual concordei em participar. A explicação que recebi menciona os riscos e benefícios. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação a qualquer momento sem justificar minha decisão e sem que esta decisão afete meu tratamento.

Eu concordo voluntariamente em participar deste estudo.

(Nome e Assinatura do participante da pesquisa ou responsável legal)

Local e data

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste participante ou representante legal para a participação neste estudo.

(Nome e Assinatura do Pesquisador ou quem aplicou o TCLE)

Local e data

Rubricas:

Sujeito da Pesquisa e /ou responsável legal _____

Pesquisador Responsável ou quem aplicou o TCLE _____

APÊNDICE 4 – ITAS2010 TRADUZIDO – VERSÃO T1

ITAS2010 – Índice de atividade da arterite de Takayasu	
Assinale o quadrinho apenas se a anormalidade estiver presente e for nova ou se tiver piorado durante os últimos três meses. Assinale o quadrinho apenas se a anormalidade for causada por vasculite em curso e ativa.	Nome: Número da unidade: Data da visita: Pesquisador:

PRESENTE	PRESENTE
1. SISTÊMICO Nenhum <input type="checkbox"/> Mal-estar / Perda de peso >2kg <input type="radio"/> Mialgia/Artralgia /Artrite <input type="radio"/> Dor de cabeça <input type="radio"/>	4. RENAL Nenhum <input type="checkbox"/> Hipertensão (Diástole > 90) <input type="checkbox"/> "" Sístole >140
2. ABDOME Nenhum <input type="checkbox"/> Dor abdominal intensa	5. Sistema nervoso Nenhum <input type="checkbox"/> Derrame (AVC (Acidente Vascular Cerebral)) <input type="checkbox"/> Convulsões (não relacionadas à hipertensão) Sincope Vertigem / tonturas
3. Sistema geniturinário Nenhum <input type="checkbox"/> Abortos	

6. SISTEMA CARDIOVASCULAR Nenhum <input type="checkbox"/> Bruits (sopro vascular) (ver 6a) <input type="checkbox"/> Pulsação irregular (ver 6b) <input type="checkbox"/> Novas perdas de pulsação (ver 6c) <input type="checkbox"/> Claudicação (ver 6d) <input type="checkbox"/> Carotidinia <input type="checkbox"/> Insuficiência aórtica Infarto do miocárdio / Angina Cardiomiopatia / insuficiência cardíaca	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%;"></td> <td style="width: 50%; text-align: center;">6a. Bruits (sopro vascular) D E</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;">Carótida Subclávia Renal</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;">6b. Pulsação e Pressão Sanguínea (PS) irregulares Presente</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;">6c. Perda de pulsação</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;">Carótida Subclávia Braquial Radial Femoral Poplítea Tibial posterior Dorsal do pé</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><input type="radio"/></td> <td style="text-align: center;">6d. Claudicação</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><input type="radio"/></td> <td style="text-align: center;">Braço Perna</td> </tr> </table>		6a. Bruits (sopro vascular) D E	<input type="checkbox"/>	Carótida Subclávia Renal	<input type="checkbox"/>	6b. Pulsação e Pressão Sanguínea (PS) irregulares Presente	<input type="checkbox"/>	6c. Perda de pulsação	<input type="checkbox"/>	Carótida Subclávia Braquial Radial Femoral Poplítea Tibial posterior Dorsal do pé	<input type="radio"/>	6d. Claudicação	<input type="radio"/>	Braço Perna
	6a. Bruits (sopro vascular) D E														
<input type="checkbox"/>	Carótida Subclávia Renal														
<input type="checkbox"/>	6b. Pulsação e Pressão Sanguínea (PS) irregulares Presente														
<input type="checkbox"/>	6c. Perda de pulsação														
<input type="checkbox"/>	Carótida Subclávia Braquial Radial Femoral Poplítea Tibial posterior Dorsal do pé														
<input type="radio"/>	6d. Claudicação														
<input type="radio"/>	Braço Perna														

Outras características de vasculite:

TSE CRP

Pontuação das seções e subseções:

 = 0 = 1 = 2

Pontuação do ITAS2010 : Some todos os resultados. Na seção 6. Sistema Cardiovascular, se círculo encaixotado e círculo estiverem assinalados, adicione ambos (ver o glossário).

Pontuação do ITAS.A incluindo a resposta de fase aguda:

- para TSE, pontue ITAS mais: 0 para <20; 1 para TSE 21-39; 2 para TSE 40- 59; e 3 para >60 mm TSE /hr
- para CRP, pontue ITAS mais: 0 para CRP <5; 1 para CRP 6-10; 2 para CRP 11-20; e 3 para >20 mg/dl

Avaliação médica global

Ativa / doença de baixa intensidade ou persistente / Inativa

Novos exames de imagem Sim / Não?

Se Sim – especifique _____

APÊNDICE 7 – ITAS2010 *BACK TRANSLATION* – VERSÃO BT1

ITAS2010 – INDIAN TAKAYASU'S ARTERITIS ACTIVITY SCORE	
Check box only if abnormality is present and new or gotten worse in past 3/12.	Name: Unit #: Date of Visit: Observer:
Check box only if abnormality is due to current and active vasculitis.	

1. SYSTEMIC
 - None
 - Malaise/ Weight Loss>2kg
 - Myalgia/ arthralgia / arthritis
 - Headache
2. ABDOMINAL
 - None
 - Intense Abdominal Pain
3. GENITOURINARY
 - None
 - Abortions/ Miscarriages
4. RENAL
 - None
 - Hypertension (Diastolic> 90) (Systolic> 140)
5. NEUROLOGICAL
 - None
 - Stroke
 - Convulsions (non-hypertensive)
 - Syncope
 - Vertigo/ dizziness
6. CARDIOVASCULAR
 - None
 - Bruits (see 6a)
 - Pulse Difference (see 6b)
 - New Pulse Absence (see 6c)
 - Claudication (see 6d)
 - Carotidynia
 - Aortic Regurgitation
 - Myocardial Infarction/ Angina
 - Cardiomyopathy/ Heart Failure
 - 6a. Bruits
 - Carotid
 - Subclavian
 - Renal
 - 6b. Pulse and Blood Pressure Difference
 - Present
 - 6c. Pulse Absence
 - Carotid
 - Subclavian
 - Brachial
 - Radial

Femoral
 Popliteal
 Posterior Tibial
 Dorsalis Pedis
 6d. Claudication
 Arm
 Leg

OTHER VASCULITIS EVENTS

ESR CRP

Score of Items:

Scoring ITAS2010: Add all points. If, in the cardiovascular section, both boxed and circled items are checked, add both (see Glossary)

Scoring ITAS.A: Calculate all clinical indices ITAS2010 and add the index of acute phase reactants as follows:

- a) ESR: add 0 for ESR <20 mm/ h; add 1 for ESR 21-39 mm/ h; add 2 for ESR 40-59 mm/ h; and add 3 for ESR > 60 mm/ h.
 b) CRP: add 0 for CRP <5 mg/ dl; add 1 for CRP 6-10 mg/ dl; add 2 for CRP 11-20 mg/ dl; and add 3 for CRP > 20 mg/ dl.

GLOBAL MEDICAL ASSESSMENT

- a) Active b) Intermittent or persistent c) Inactive

NEW IMAGING TESTS: Yes/No

If "Yes" why? _____

APÊNDICE 8 – ITAS2010 *BACK TRANSLATION*– VERSÃO BT2

ITAS2010 - Indian Takayasu Arteritis Activity Index	
<p>Answer fields only if the abnormality is present and is new or has worsened in the last three months.</p> <p>Answer fields only if the abnormality is attributed to current active vasculitis.</p>	<p>Name:</p> <p>Unit number:</p> <p>Date of visit:</p> <p>Observer:</p>

<p>1. SYSTEMIC</p> <p>None <input type="checkbox"/> <i>Present</i></p> <p>Indisposition / weight loss > 2 kg <input type="radio"/></p> <p>Myalgia /arthralgia /arthritis <input type="radio"/></p> <p>Headache <input type="radio"/></p>	<p>4. RENAL</p> <p>None <input type="checkbox"/> <i>Present</i></p> <p>Diastolic hypertension > 90 <input checked="" type="radio"/></p> <p>Systolic hypertension > 140 <input type="radio"/></p>
<p>2. ABDOMINAL</p> <p>None <input type="checkbox"/></p> <p>Intense abdominal pain <input type="radio"/></p>	<p>5. NEUROLOGICAL</p> <p>None <input type="checkbox"/></p> <p>Cerebrovascular accident (stroke) <input checked="" type="radio"/></p> <p>Convulsion (non-hypertensive) <input type="radio"/></p> <p>Syncope <input type="radio"/></p> <p>Vertigo/dizziness <input type="radio"/></p>
<p>3. GENITOURINARY</p> <p>None <input type="checkbox"/></p> <p>Abortion <input type="radio"/></p>	

6. CARDIOVASCULAR

None	<input type="checkbox"/>			
Murmur (see 6a)	<input checked="" type="checkbox"/>			
Difference of pulse rate and blood pressure	<input checked="" type="checkbox"/>			
New Absence of pulse (see 6c)	<input checked="" type="checkbox"/>			
Claudication (see 6d)	<input checked="" type="checkbox"/>			
Carotidynia	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
Aortic insufficiency	<input type="checkbox"/>			
Myocardial Infarction / Angina	<input type="checkbox"/>			
Cardiomyopathy / heart failure	<input type="checkbox"/>			

6a. Murmur	E	D
Carotid	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Subclavian	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Renal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6b. Difference of pulse rate and blood pressure		
Present	<input type="checkbox"/>	

6c. New Absence of pulse		
Carotid	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Subclavian	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Brachial	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Radial	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Femoral	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Popliteal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Posterior tibia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pedis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6d. Claudication		
Upper limb	<input type="checkbox"/>	
Lower limb	<input type="checkbox"/>	

OTHER VASCULITIC EVENTS

- a) Active
 b) Active disease in low-grade
 c) Inactive

NEW IMAGING TESTS

No

Yes (if yes, please specify):

LABORATORY TESTS

ESR CRP

Score of Items:

- = 0
 = 1
 = 2

Calculation of ITAS2010: Add all points. If, in the cardiovascular section, both the framed circle and circle(s) are marked, then it is necessary to add them all (See Glossary)

Calculation of ITAS.A: Calculate all clinical indices ITAS2010 and add the acute phase exams in the following manner:

a) ESR: add 0 for ESR<20 mm/h; 1 for ESR 21-39 mm/hr; 2 for ESR 40-59 mm/h; 3 for ESR>60 mm/h.

b) CRP: add 0 for CRP<5 mg/dl; 1 for CRP 6-10 mg/dL; 2 for CRP 11-20 mg/dl; 3 for CRP>20 mg/dl.

APÊNDICE 9 – GLOSSÁRIO DE TERMOS DO ITAS2010 – VERSÃO ORIGINAL

Supplementary Glossary for terms used in the ITAS2010 and ITAS.A

Purpose of assessment and scoring of ITAS.

The purpose of ITAS2010 is to capture manifestations related to TA that is attributable to new disease activity in the last 3 months. **Disease features are only scored when they are attributable to vasculitis, after excluding other causes such as infection. The ITAS2010 captures clinical activity, acute phase response and image abnormalities, though in general imaging modalities are done less frequently and not at 3 months. While scoring CVS features such as pulse loss, any image done prior to analysis should be taken into account.**

ITAS2010 thus differs from DEI.Tak (the Disease Extent Index for Takayasu) which aims to include all features of the disease. Any features not included which the physician considers as attributable to TA, due to current activity of disease or requiring immunosuppressive treatment may be recorded in the “Other Vasculitis items” box. Persistent features present >3/12, which are considered to be the end result of inflammation, complications of treatment and are not amenable to reverse with medical treatment, should be excluded.

Instruction for completing the form: Fill in patients Name and Unit number (or hospital/ Clinic ID details). The form must then be signed (name and signature).

GLOSSARY OF TERMS

1. Systemic

Malaise : a state of not feeling well or easy fatigability. In TA it may be due to systemic inflammation.

Weight loss: unexplained loss of > 2Kg. Exclude intentional slimming and other conditions such as diabetes mellitus, tuberculosis, HIV, malignancy etc.

Myalgia: generalized muscle aches and pains, due to systemic inflammation. Not to be confused with claudication pain which is worse on physical activity of a selected group of muscles .

Arthralgia: Joint pains

Arthritis: Joint inflammation with swelling and tenderness, often with associated skin erythema and warmth, with or without restriction of movement

Fever: Documented temperature $\geq 38^{\circ}$ C

Headache: new or unusual severe persistent headache. In TA it is usually associated with hypertension

2. Abdomen

Severe abdominal pain: Pain presenting as an emergency with features of bowel ischemia, best confirmed by imaging or surgery, with exclusion of other conditions giving rise to severe abdominal pain such as peptic ulcer disease, hepatic or gall bladder disease, pancreatitis, stones in gall bladder or kidneys or urinary system, peritoneal inflammation , appendicitis, colitis, polyps.

3. Genito-urinary

Abortions: spontaneous foetal loss within 12 weeks, not ascribed to genetics, maternal infections, antibodies such as lupus anticoagulant or any other maternal conditions.

4. Renal

Hypertension: Diastolic BP > 90 or systolic BP>140 measured at the time of examination. If the patient has been observed by a physician to be hypertensive for the first time within 3 months and is on antihypertensive treatment, new hypertension should be scored even if the BP is now controlled.

5. Neurological

Stroke: cerebro-vascular accident producing focal neurological signs. Other causes such as atherosclerosis should be considered and neurological advice sought if suspected.

Seizures: characteristic clonal and tonic movements often associated with behavioural change, due to paroxysmal electrical discharges in the brain.

Syncope: sudden temporary loss of consciousness in the absence of trauma, intoxication etc, often associated with unexplained falls.

Vertigo/dizziness: spells of unstable balance, difficulty in standing steadily or sensations of spinning without external causes.

6. Cardiovascular system. CVS bears the brunt of the disease in TA and five items are weighted to score 2. Four of these lead the observer on to document the extent of involvement. All the potential sites need examining at each assessment and images such as CT or MR Angio done prior to assessment should be taken into account for featuring pulse loss.

Bruits: Audible to and fro sounds over arteries. If present tick box at 6 and also document which arteries are involved in appropriate box at 6a. It is essential to auscultate carotid, subclavian and renal arteries bilaterally.

Pulse and BP Inequality: Feeble pulse on one side as compared to the same pulse on the opposite limb. Confirm by BP measurement and if systolic pressure differs by > 10 mmHg between the 2 limbs tick 6b.

New Pulse Loss: Absence of previously observed pulse. Tick the square and then record the specific vessel losses in 6c.

Claudication: Pain in limb muscles during movements or activity. Tick box and move to 6d to record site of claudication in the arm or leg. Exercise-related subclavian steal symptoms may also be recorded here as claudication.

Carotidodynia: Tenderness or pain during palpation of the Carotid arteries

Aortic Incompetence: Leakage of the Aortic valve detected clinically or by ECHO cardiography.

Ischemic Cardiac pain: Precordial angina pain precipitated by meals or exertion, relieved by rest or nitrates

Myocardial infarction: Typical clinical picture of severe chest/arm pain supported by ECG and enzyme changes. Documentation by cardiologist or physicians is important.

7. Other vasculitis items

Any item which is not included above but is considered by the physician as due to active disease in the case of TA being examined.

8. Non-specific lab measures of inflammation

ESR: Measured by Westergren method,

CRP: Conventional C reactive protein as measured by a quantitative laboratory assay.

9. PGO: Physicians assessment of the overall status of the current disease activity in this patient. Circle or underline one of three categories - **A** current active disease;

B Grumbling or persistent disease; **C** Inactive case.

10. New Imaging. If done in the last 3 months, document any change from prior imaging particularly vessel narrowing or blockage plus any changes in vessel

Calculation of ITAS.2010: Add all scores. Note that 5 items in the CVS, together with diastolic Hypertension and Stroke are weighted to score 2. All other items score 1 only. In CVS, if both boxed circle and circle(s) are ticked, add both. For example, a patient new with a loss of pulse" (2) observed in right carotid (1), right subclavian (1) and left brachial (1) arteries will have a score of 5 for this section.

Calculation of ITAS.A - calculate all clinical scores for ITAS2010 and add score for acute phase assay as follows:

ITAS -ESR - add 0 for ESR <20, 1 for ESR 21-39; 2 for ESR 40-59; and 3 for ESR >60 mm.
nb ESR /hr by Westergren method.

ITAS-CRP - add 0 for CRP<5 ; 1 for CRP 6-1; for CRP 11-20: and 3 for CRP >20 mg/dl

APÊNDICE 10 – GLOSSÁRIO – VERSÃO TRADUZIDA T1

Glossário suplementar para os termos usados no ITAS2010 e no ITAS.A

Objetivos da avaliação e da pontuação do ITAS

O objetivo do ITAS2010 é captar manifestações relacionadas à Arterite de Takayasu (AT ou TA em inglês) que possam ser atribuídas à nova atividade da doença nos últimos três meses. As características da doença são pontuadas apenas quando elas podem ser atribuídas à vasculite, após a exclusão de outras causas como infecção. O ITAS2010 capta a atividade clínica, a resposta de fase aguda e anormalidades em exames de imagem, embora em geral as imagens sejam feitas com menos frequência e não a cada três meses. Enquanto pontuar subseções do Sistema Cardiovascular (SCV ou CVS em inglês), tais como perda de pulsação, qualquer imagem feita antes da análise deve ser levada em conta.

Desse modo, o ITAS2010 difere do DEI.Tak (Índice da Extensão da Doença para Takayasu) que visa à inclusão de todas as características da doença. Quaisquer características não incluídas que o médico considere como atribuíveis à AT devido à atual atividade da doença, ou que exijam tratamento imunossupressor, podem ser registradas no campo "Outras características de vasculite". Características persistentes ainda presentes após três meses, as quais são consideradas o resultado final da inflamação, complicações do tratamento, e as características que não sejam passíveis de serem revertidas com tratamento médico, devem ser excluídas.

Instruções para o preenchimento do formulário: Preencha o nome do paciente e o número da unidade (ou a identificação do hospital ou da clínica). Após, o formulário deve ser assinado (nome e assinatura).

Glossário de termos

1. Sistêmico

- Mal-estar: um estado em que o paciente não se sente bem ou se cansa facilmente. Na AT, pode ser devido à inflamação sistêmica.
- Perda de peso: perda inexplicável de mais de dois Kg. Excluir emagrecimento intencional e outras doenças, tais como diabetes mellitus, tuberculose, HIV, neoplasia, etc.
- Mialgia: dores musculares generalizadas, devidas à inflamação sistêmica. Não deve ser confundida com dor de claudicação, que é pior na atividade física de um grupo seletivo de músculos.
- Artralgia: dores nas articulações.
- Artrite: inflamação das articulações com inchaço e sensibilidade, frequentemente associada a eritema e calor cutâneos, com ou sem restrição de movimentos.
- Febre: temperatura registrada igual ou superior a 38°C.

- Dor de cabeça: dor de cabeça persistente e intensa, podendo ter se manifestado recentemente ou ser incomum. Na AT, é geralmente associada à hipertensão.

2. Abdome

Dor abdominal intensa: Dor que se apresenta como urgente, com características de isquemia intestinal. É melhor confirmada por exame de imagem ou por cirurgia, excluindo outras doenças que dão origem à dor abdominal intensa - tais como úlcera péptica, doença hepática ou doença da vesícula biliar, pancreatite, pedras na vesícula biliar ou nos rins ou no sistema urinário, inflamação peritoneal, apendicite, colite e pólipos.

3. Geniturinário

Abortos: perda fetal espontânea nas primeiras 12 semanas de gestação, não atribuída a genética, infecções maternas, anticorpos tais como anticoagulante lúpico ou quaisquer outras doenças maternas.

4. Renal

Hipertensão: Pressão Sanguínea (PS ou BP em inglês) diastólica > 90 ou PS sistólica > 140 verificadas no momento do exame. Se o paciente foi examinado por um médico e foi diagnosticada hipertensão pela primeira vez em três meses e se o paciente estiver em tratamento contra a hipertensão, 'nova' hipertensão deve ser pontuada mesmo que a PS esteja sob controle agora.

5. Neurológico

- Derrame: Acidente Vascular Cerebral (AVC) que produz sinais neurológicos focais. Outras causas como a aterosclerose devem ser consideradas e deve-se buscar aconselhamento neurológico se houver tal suspeita.
- Convulsões: movimentos clônicos e tônicos característicos, frequentemente associados à mudança de comportamento devida a descargas elétricas paroxísticas no cérebro.
- Síncope: súbita e temporária perda de consciência ocorrida na ausência de trauma, intoxicação, etc, frequentemente associada a quedas não explicadas.
- Vertigem / tonturas: períodos de equilíbrio instável, dificuldade em manter-se de pé com firmeza, ou sensações de estar girando sem que nada externo cause tal sensação.

6. Sistema cardiovascular

O SCV sofre as mais graves consequências da enfermidade na AT e cinco subseções alcançam dois pontos. Quatro destas levam o observador a documentar o grau de envolvimento. Todas as potenciais partes do corpo precisam ser examinadas em cada avaliação, e imagens como Tomografia Computadorizada (TC ou CT em inglês) ou Angiografia por Ressonância Magnética (Angiografia por RM ou MR Angio em inglês) feitas antes da avaliação devem ser levadas em conta para caracterizar perda de pulsação.

- Bruits (também conhecido como *sopro vascular*): Sons audíveis em diferentes partes das artérias provocados pela passagem do sangue circulante. Se estiver presente, assinale o campo 6 e também registre no

quadrinho apropriado na subseção 6a quais artérias estão envolvidas. É essencial auscultar as artérias carótida, subclávia e renal bilateralmente.

- Pulsação e Pressão Sanguínea (PS) irregulares: Pulsação fraca de um lado, em comparação à mesma pulsação no membro oposto. Confirmar por meio da verificação da PS, e se a pressão sistólica diferir em mais de 10 mmHg (10 milímetros de mercúrio) entre os dois membros, assinale o quadrinho 6b.
- Nova perda de pulsação: Ausência de pulsação observada anteriormente. Assinalar o quadrinho e, em seguida, registrar as perdas nas artérias específicas na subseção 6c.
- Claudicação: Dor nos músculos dos membros durante movimentos ou atividade física. Assinalar o quadrinho e passar à subseção 6d para registrar o local da claudicação no braço ou na perna. Sintomas relacionados à síndrome do roubo subclávio ocasionados por exercício físico também podem ser registrados aqui como claudicação.
- Carotidinia: sensibilidade ou dor durante a palpação das artérias carótidas.
- Insuficiência Aórtica: Vazamento da válvula aórtica detectado clinicamente ou por ecocardiograma.
- Dor cardíaca isquêmica: dor precordial de angina precipitada por refeições ou esforço físico, aliviada por repouso ou nitratos.
- Infarto do miocárdio: quadro clínico típico de intensa dor no peito / braço evidenciado por eletrocardiograma (ECG) e alterações enzimáticas. É importante que esse quadro seja documentado por um cardiologista ou por um clínico geral.

7. Outras características de vasculite

Qualquer característica que não esteja incluída acima, mas que seja considerada pelo médico como sendo devida a uma doença ativa, se um caso de AT estiver sendo examinado.

8. Medidas de inflamação em laboratório não específicas

TSE (Taxa de segmentação de eritrócitos ou ESR em inglês): Medida pelo método Westergren.

CRP (Proteína C-Reativa): a proteína C reativa convencional medida por uma análise laboratorial quantitativa.

9. AMG: Avaliação Médica Global (PGO em inglês)

Avaliação dos médicos sobre o estado geral da atividade da doença em curso neste paciente. Circular ou sublinhar uma das três opções:

- A. doença ativa em curso
- B. doença de baixa intensidade ou doença persistente
- C. caso inativo

10. Novos exames de imagem

Se tiverem sido feitos nos últimos três meses, documentar qualquer mudança em relação a exames anteriores, particularmente estreitamento ou bloqueio dos vasos sanguíneos e quaisquer outras mudanças observadas nos mesmos.

Cálculo do ITAS.2010

Adicionar todos os resultados. Note-se que cinco subseções do SCV, juntamente com a hipertensão diastólica e o derrame (AVC), marcam dois pontos. Todos os outros itens marcam apenas um ponto. No SCV, se círculo(s) encaixotado(s) e círculo(s) estiverem assinalados, somar ambos. Por exemplo, um paciente com uma recente perda de pulsação (2) observada nas artérias carótida direita (1), subclávia direita (1) e braquial esquerda (1) terá uma pontuação 5 para esta seção.

Cálculo do ITAS.A

Calcular todos os resultados clínicos para o ITAS.2010 e adicionar a pontuação para a análise da fase aguda da seguinte forma:

- **ITAS-TSE** – adicione 0 para TSE>20; 1 para TSE 21-39; 2 para TSE 40-59; e 3 para TSE> 60mm.
OBS: TSE /hr pelo método de Westergren.
- **ITAS-CRP** – adicione 0 para CRP<5; 1 para CRP 6-10; 2 para CRP 11-20; e 3 para CRP>20 mg/dl

APÊNDICE 11 – GLOSSÁRIO – VERSÃO TRADUZIDA T2

Glossário Suplementar dos Termos Utilizados no ITAS2010 e no ITAS.A

Propósito da Avaliação e da Pontuação do ITAS2010

O propósito do ITAS2010 é registrar as manifestações relacionadas com AT que sejam atribuíveis a uma nova atividade da doença nos últimos três meses. Características da doença serão marcadas somente se forem atribuíveis à vasculite, depois de excluídas outras causas, tais como infecção. O ITAS2010 registra a atividade clínica, a resposta de fase aguda e anormalidades nos exames de imagem, embora exames de imagem se realizem com menos frequência do que a cada três meses. Ao marcar características cardiovasculares tais como ausência de pulso, deve-se levar em conta toda imagem feita anteriormente à análise.

O ITAS2010, assim, diferencia-se do DEI Tak (Disease Extent Index for Takayasu), o qual pretende incluir todas as características da doença. Podem-se registrar no campo “Outras Manifestações Vasculíticas” quaisquer características que não estejam incluídas no formulário, mas que sejam consideradas pelo médico como atribuíveis à AT, as quais sejam causadas por atividade atual da doença ou requeiram tratamento imunossupressor. Devem-se excluir as características persistentes que estejam presentes há mais de três meses, as quais sejam consideradas como sendo o resultado final de inflamação ou de complicações do tratamento e não sejam reversíveis com tratamento médico.

Instrução para o Preenchimento do Formulário

Fornecer o nome do paciente e o número da unidade (ou os dados de identificação do hospital ou da clínica). O formulário deve então ser assinado (nome e assinatura).

Glossário de Termos

1. Sistêmicos:

Mal-estar: sensação de não estar bem ou de fadigabilidade. Na AT, pode ser causado por inflamação sistêmica.

Perda ponderal: perda inexplicada de mais de 2 kg. Excluir emagrecimento intencional e outras doenças (diabetes mellitus, tuberculose, HIV, câncer etc.).

Mialgia: dores musculares generalizadas causadas por inflamação sistêmica. Não confundir mialgia com claudicação, a qual piora com a atividade física de um determinado grupo muscular.

Artralgia: dores articulares.

Artrite: inflamação articular acompanhada de edema e dor à palpação e frequentemente associada a eritema e calor, com ou sem restrição de movimentos.

Febre: temperatura aferida igual ou superior a 38 °C.

Cefaleia: cefaleia nova ou cefaleia atípica intensa e persistente. Na AT, costuma estar associada a hipertensão.

2. Abdominais:

Dor abdominal intensa: dor que se apresente como emergência e que tenha características de isquemia intestinal, preferencialmente confirmada por imagem ou cirurgia e estando excluídas outras doenças que causam dor abdominal intensa (doença ulcerosa péptica, doença hepática, doença da vesícula biliar, pancreatite, coledoclitase, litíase reno-ureteral, peritonite, apendicite, colite, pólipos).

3. Genitourinários:

Aborto: perda fetal espontânea dentro das últimas 12 semanas, não atribuída a alterações genéticas, a infecções maternas, a anticorpos como o anticoagulante lúpico ou a quaisquer outras doenças maternas.

4. Renais:

Hipertensão: Pressão arterial diastólica superior a 90 mmHg ou sistólica superior a 140 mmHg aferida no momento do exame. Se o paciente tiver recebido de um médico o diagnóstico de hipertensão pela primeira vez nos últimos três meses e estiver em tratamento, a nova hipertensão deve ser assinalada mesmo que a pressão arterial esteja atualmente sob controle.

5. Neurológicos:

AVC: acidental vascular cerebral que produza sinais neurológicos focais. Devem-se considerar outras causas como a aterosclerose e, havendo a suspeita, deve-se consultar um neurologista.

Convulsões: movimentos tônico-clônicos característicos e frequentemente associados a alterações comportamentais causadas por descargas elétricas paroxísticas no cérebro.

Síncope: perda súbita e temporária de consciência e frequentemente acompanhada de história de quedas inexplicadas na ausência de trauma, intoxicação etc.

Vertigem/tontura: acessos de desequilíbrio, dificuldade de permanecer em pé ou sensação de movimentos rotatórios sem causa externa.

6. Cardiovasculares:

O sistema cardiovascular é o mais acometido pela AT e cinco itens valem 2 pontos cada um. Quatro deles exigem que o observador registre a extensão do acometimento. Todos os lugares potencialmente acometidos requerem exame a cada avaliação. Exames de imagem tais como angiotomografia computadorizada ou angiorressonância magnética realizados antes da avaliação devem ser levados em conta para caracterizar ausência de pulso.

Sopros: ruídos audíveis na ausculta das artérias. Se estiverem presentes, assinalar o item e, no campo 6a, registrar quais artérias estão acometidas. É essencial auscultar bilateralmente as artérias carótidas, subclávias e renais.

Diferença de pulso e de pressão arterial: pulso fraco num membro em comparação com o mesmo pulso no membro oposto. Confirmar a diferença com aferições da pressão arterial e, se a diferença na pressão sistólica for superior a 10 mmHg entre os dois membros, assinalar 6b.

Nova ausência de pulso: ausência de um pulso outrora presente. Assinalar o item e, no campo 6c, registrar os vasos acometidos.

Claudicação: dor muscular nos membros durante movimentos ou atividade. Assinalar o item e seguir para o campo 6d para registrar se a claudicação acomete o braço ou a perna. Sintomas de roubo da subclávia associado a exercícios também podem ser registrados aqui como claudicação.

Carotidinia: dor à palpação ou dor referida nas artérias carótidas.

Insuficiência aórtica: refluxo através da valva aórtica detectado clinicamente ou por ecocardiografia.

Dor cardíaca isquêmica: angina precordial precipitada por refeições ou exercícios e aliviada com repouso ou nitratos.

Infarto do miocárdio: quadro clínico típico de dor intensa no peito ou no braço confirmada por eletrocardiograma e alterações enzimáticas. É importante a documentação feita pelo cardiologista ou por outros médicos.

7. Outras Manifestações Vasculíticas:

Qualquer manifestação que não esteja incluída no formulário, mas que o médico considere como sendo causada por atividade da AT que esteja sendo examinada.

8. Provas Laboratoriais Não-Específicas de Inflamação:

VHS: velocidade de hemossedimentação medida pelo método de Westergren.

PCR: proteína c-reativa convencionalmente medida por ensaio laboratorial quantitativo.

9. Avaliação Médica Global:

Avaliação que o médico faz do estado global da atual atividade da doença no paciente. Circular ou sublinhar uma das três categorias: (a) doença atual ativa; (b) doença intermitente ou persistente; (c) doença inativa.

10. Novos Exames de Imagem:

Se novos exames de imagem tiverem sido realizados nos últimos três meses, deve-se registrar toda alteração vascular havida desde os exames anteriores (particularmente estenose ou oclusão).

Cálculo do ITAS2010

Somar todos os pontos. Os cinco itens cardiovasculares, além de hipertensão diastólica e AVC, valem dois pontos cada um. Os demais itens valem um ponto cada um. Se, na seção cardiovascular, estiverem assinalados tanto o círculo emoldurado quanto o(s) círculo(s), é necessário somá-los todos: um paciente com nova ausência de pulso (2) observada nas artérias carótida esquerda (1), subclávia direita (1) e braquial esquerda (1) terá, por exemplo, cinco pontos nessa seção.

Cálculo do ITAS.A

Calcular todos os índices clínicos do ITAS2010 e somar o índice das provas de fase aguda da seguinte maneira:

ITAS-VHS: somar 0 para VHS < 20 mm/h; 1 para VHS 21-39 mm/h; 2 para VHS 40-59 mm/h; e 3 para VHS > 60 mm/h com o método de Westergren.

ITAS-PCR: somar 0 para PCR < 5 mg/dl; 1 para PCR 6-10 mg/dl; 2 para PCR 11-20 mg/dl; e 3 para PCR > 20 mg/dl.

APÊNDICE 12 – GLOSSÁRIO – VERSÃO TRADUZIDA T12

Glossário Suplementar dos Termos Utilizados no ITAS2010 e no ITAS.A

Propósito da Avaliação e da Pontuação do ITAS2010

O objetivo do ITAS2010 é registrar as manifestações relacionadas com AT que sejam atribuíveis a uma nova atividade da doença nos últimos três meses. Características da doença serão marcadas somente se forem atribuíveis à vasculite, depois de excluídas outras causas, tais como infecção. O ITAS2010 registra a atividade clínica, provas de fase aguda e anormalidades nos exames de imagem, embora exames de imagem se realizem com menos frequência do que a cada três meses. Ao marcar anormalidades cardiovasculares tais como ausência de pulso, deve-se levar em conta toda imagem feita anteriormente à análise.

O ITAS2010, assim, diferencia-se do DEI.Tak (Disease Extent Index for Takayasu), o qual pretende incluir todas as manifestações da doença. Podem-se registrar no campo “Outras Manifestações Vasculíticas” quaisquer características que não estejam incluídas no formulário, mas que sejam consideradas pelo médico como atribuíveis à AT, as quais sejam causadas por atividade atual da doença ou requeiram tratamento imunossupressor. Devem-se excluir as alterações persistentes que estejam presentes há mais de três meses, as quais sejam consideradas como sendo o resultado final de inflamação ou de complicações do tratamento e não sejam reversíveis com tratamento clínico.

Glossário de Termos

1. Sistêmicas:

Mal-estar: sensação de não estar bem ou de fadigabilidade. Na AT, pode ser causado por inflamação sistêmica.

Perda ponderal: perda inexplicada de mais de 2 kg. Excluir emagrecimento intencional e outras doenças (diabetes mellitus, tuberculose, HIV, câncer etc.).

Mialgia: dores musculares generalizadas causadas por inflamação sistêmica. Não confundir mialgia com claudicação, a qual piora com a atividade física de um determinado grupo muscular.

Artralgia: dores articulares.

Artrite: inflamação articular acompanhada de edema e dor à palpação e frequentemente associada a eritema e calor, com ou sem restrição de movimentos.

Febre: temperatura aferida igual ou superior a 38 °C.

Cefaleia: cefaleia nova ou cefaleia atípica intensa e persistente. Na AT, costuma estar associada a hipertensão.

2. Abdominais:

Dor abdominal intensa: dor que se apresente como emergência médica e que tenha características de isquemia intestinal, preferencialmente confirmada por imagem ou cirurgia e excluindo outras doenças que causam dor abdominal intensa (doença ulcerosa péptica, doença hepática, doença da vesícula biliar, pancreatite, colelitíase, litíase reno-ureteral, peritonite, apendicite, colite, pólipos).

3. Geniturinárias:

Aborto: perda fetal espontânea dentro das últimas 12 semanas, não atribuída a alterações genéticas, a infecções maternas, a anticorpos como o anticoagulante lúpico ou a quaisquer outras doenças maternas.

4. Renais:

Hipertensão arterial sistêmica (HAS): Pressão arterial diastólica superior a 90 mmHg ou sistólica superior a 140 mmHg aferida no momento do exame. Se o paciente tiver recebido de um médico o diagnóstico de HAS pela primeira vez nos últimos três meses e estiver em tratamento, a nova HAS deve ser assinalada mesmo que a pressão arterial esteja atualmente sob controle.

5. Neurológicos:

AVC: acidental vascular cerebral que produza sinais neurológicos focais. Devem-se considerar outras causas como a aterosclerose e, havendo a suspeita, deve-se consultar um neurologista.

Convulsões: movimentos tônico-clônicos característicos e frequentemente associados a alterações comportamentais causadas por descargas elétricas paroxísticas no cérebro.

Síncope: perda súbita e temporária de consciência e frequentemente acompanhada de história de quedas inexplicadas na ausência de trauma, intoxicação etc.

Vertigem/tontura: episódios de desequilíbrio, dificuldade de permanecer em pé ou sensação de movimentos rotatórios sem causa externa.

6. Cardiovasculares:

O sistema cardiovascular é o mais acometido pela AT e cinco itens valem 2 pontos cada um. Quatro deles exigem que o observador registre a extensão do acometimento. Todos os lugares potencialmente acometidos requerem exame a cada avaliação. Exames de imagem tais como angiotomografia computadorizada ou angiorressonância magnética realizados antes da avaliação devem ser levados em conta para caracterizar ausência de pulso.

Sopros: ruídos audíveis na ausculta das artérias. Se estiverem presentes, assinalar o item e, no campo 6a, registrar quais artérias estão acometidas. É essencial auscultar bilateralmente as artérias carótidas, subclávias e renais.

Diferença de pulso e de pressão arterial: pulso fraco num membro em comparação com o mesmo pulso no membro oposto. Confirmar a diferença com aferições da pressão arterial e, se a diferença na pressão sistólica for superior a 10 mmHg entre os dois membros, assinalar 6b.

Nova ausência de pulso: ausência de um pulso previamente presente. Assinalar o item e, no campo 6c, registrar os vasos acometidos.

Claudicação: dor muscular nos membros durante movimentos ou atividade. Assinalar o item e seguir para o campo 6d para registrar se a claudicação acomete o braço ou a perna. Sintomas de síndrome do roubo da subclávia associado a exercícios também podem ser registrados aqui como claudicação.

Carotidínia: sensibilidade ou dor à palpação da artéria carótida.

Insuficiência aórtica: refluxo através da valva aórtica detectado clinicamente ou por ecocardiografia.

Dor cardíaca isquêmica: angina de peito precipitada por refeições ou exercícios e aliviada com repouso ou nitratos.

Infarto do miocárdio: quadro clínico de dor torácica típica e intensa confirmada por eletrocardiograma e alterações enzimáticas. É importante a documentação feita pelo cardiologista ou por outros médicos.

7. Outras Manifestações Vasculíticas:

Qualquer manifestação que não esteja incluída no formulário, mas que o médico considere como sendo causada por atividade da AT no paciente examinado.

8. Provas Laboratoriais de Inflamação Não Específicas:

VHS: velocidade de hemossedimentação medida pelo método de Westergren.

PCR: proteína c-reativa convencional medida por ensaio laboratorial quantitativo.

9. Impressão Geral do Médico:

Avaliação que o médico faz do estado global do paciente. Circular ou sublinhar uma das três categorias:

(a) doença atual ativa; (b) doença ativa em baixo grau; (c) doença inativa.

10. Novos Exames de Imagem:

Se novos exames de imagem tiverem sido realizados nos últimos três meses, deve-se registrar toda alteração vascular observada em relação aos exames anteriores (particularmente estenose ou oclusão).

Cálculo do ITAS2010

Somar todos os pontos. Os cinco itens cardiovasculares, além de hipertensão diastólica e AVC, valem dois pontos cada um. Os demais itens valem um ponto cada um. Se, na seção cardiovascular, estiverem assinalados tanto o círculo emoldurado quanto o(s) círculo(s), é necessário somá-los todos: um paciente com nova ausência de pulso (2) observada nas artérias carótida esquerda (1), subclávia direita (1) e braquial esquerda (1) terá, por exemplo, cinco pontos nessa seção.

Cálculo do ITAS.A

Calcular todas as anormalidades clínicas do ITAS2010 e somar o índice das provas de fase aguda da seguinte maneira:

ITAS-VHS: somar 0 para VHS < 20 mm/h; 1 para VHS 21-39 mm/h; 2 para VHS 40-59 mm/h; e 3 para VHS > 60 mm/h pelo método de Westergren.

ITAS-PCR: somar 0 para PCR < 5 mg/dl; 1 para PCR 6-10 mg/dl; 2 para PCR 11-20 mg/dl; e 3 para PCR > 20 mg/dl.

APÊNDICE 13 – GLOSSÁRIO – *BACK TRASLATION* BT1

Supplemental Glossary of Terms Used in ITAS2010 and ITAS.A For Assessment and Scoring of ITAS2010

The purpose of ITAS2010 is to record the events related to Takayasu's arteritis (TA) that are attributable to new disease activity over the past three months. Disease characteristics will be noted only if attributable to vasculitis, after excluding other causes, such as infection. The ITAS2010 records the clinical activity, acute phase response and abnormalities on imaging studies, although imaging studies are carried out less frequently than every three months. By checking cardiovascular characteristics such as absence of pulse, all previously made image analysis must be taken into account.

The ITAS2010 thus differs from the Disease Extent Index for Takayasu (DEI.Tak), which intends to include all the features of the disease. In the "Other Vasculitic Items" field, any features that are not included in the form, but are considered by the physician as attributable to TA, and are caused by current disease activity or require immunosuppressive treatment should be included. Persistent characteristics that are present for more than three months should be ruled out, as well as those considered to be the end result of inflammation or complications of treatment and are not reversible with medical treatment.

Glossary of Terms

1. Systemic:

Malaise: feeling of not being well or fatigue. In TA, may be caused by systemic inflammation.

Weight loss: unexplained loss of more than 2 kg. Excluding intentional weight loss and other diseases (diabetes, tuberculosis, HIV, cancer, etc.).

Myalgia: generalized muscle pain caused by systemic inflammation. Do not confuse myalgia with claudication, which worsens with physical activity of a particular muscle group.

Arthralgia: joint pain.

Arthritis: joint inflammation accompanied by edema and pain on palpation and often associated with erythema and warmth, with or without restriction of movement.

Fever: measured temperature equal to or higher than 38°C.

Headache: new headache or severe persistent atypical headache. In TA, usually associated with hypertension.

2. Abdomen:

Severe abdominal pain: pain that presents itself as a medical emergency and has intestinal ischemia characteristics, preferably confirmed by imaging or surgery and excluding other diseases that cause severe abdominal pain (peptic ulcer disease, liver disease, gallbladder disease, pancreatitis, cholelithiasis, reno-ureteral stones, peritonitis, appendicitis, colitis, polyps).

3. Genitourinary System:

Abortion: spontaneous fetal loss within the last 12 weeks, not attributed to genetic change, maternal infections, antibodies such as lupus anticoagulant or any other maternal diseases.

4. Renal:

Systemic Hypertension (SH): diastolic blood pressure greater than 90 mmHg or systolic greater than 140 mmHg measured at the time of examination. If the patient has received a medical

diagnosis of hypertension for the first time in the last three months and is in treatment, the new pressure should be checked even if the blood pressure is currently under control.

5. Nervous System:

Stroke: cerebrovascular accident producing focal neurological signs. Other causes should be considered such as atherosclerosis, and, if suspected, require a neurological consult.

Seizures: characteristic tonic-clonic movements, often associated with behavioral changes caused by paroxysmal electrical discharges in the brain.

Syncope: sudden and temporary loss of consciousness, often with a history of unexplained falls in the absence of trauma, poisoning, etc.

Vertigo/ dizziness: episodes of imbalance and difficulty standing, or feeling rotational movements without an external cause.

6. Cardiovascular System:

The cardiovascular system is the most affected by TA and five items are worth 2 points each. Four of them require the observer to record the extent of involvement. All potentially affected regions require checking in each evaluation. Imaging tests such as computerized tomography, angiography, or magnetic resonance angiography performed before the evaluation should be taken into account to characterize pulse absence.

Bruit: audible noise on auscultation of the arteries. If present, mark the item and, in field 6a, record which arteries are affected. It is essential to listen bilaterally to the carotid, subclavian and renal arteries.

Pulse Inequality: weak pulse in a limb in comparison to the pulse in the opposite limb. Check the difference with blood pressure measurements and, if the difference in systolic pressure is above 10 mmHg between the two members, note in 6b.

New Loss of Pulses: the absence of a pulse that was present before. Report the item, and, in field 6c, record the affected vessels.

Claudication: muscle pain in the limbs during movement or activity. Mark the item and proceed to field 6d to register lameness affecting the arm or leg. Subclavian steal syndrome symptoms associated with exercise can also be entered here as claudication.

Carotidynia: tenderness or pain on palpation of the carotid arteries.

Aortic Incompetence: reflux through the aortic valve detected clinically or by echocardiography. Ischemic cardiac pain: chest angina precipitated by meals or exercise and relieved by rest or nitrates.

Myocardial Infarction: typical clinical case of severe chest or arm pain confirmed by electrocardiogram and enzymatic changes. It is important to have documentation made by cardiologists or other doctors.

7. Other Vasculitis Items: Any symptom that is not included on the form, but the doctor thinks to be caused by TA in the patient being examined.

8. Laboratory Tests for Non-Specific Inflammation:

ESR: erythrocyte sedimentation rate measured by the Westergren method.

CRP: C-reactive protein conventionally measured by quantitative laboratory testing.

9. Physician Medical Assessment:

Assessment in which the doctor evaluates the overall state of the current activity of the disease in the patient. Circle or underline one of three categories: (a) current active disease; (b) intermittent or persistent disease, (c) inactive disease.

10. New Imaging Exams:

If new imaging tests have been performed in the last three months, you should record all changes vascular regarded from previous studies (particularly stenosis or occlusion).

Calculation of ITAS2010

Add all points. The five cardiovascular items, in addition to diastolic hypertension and stroke, are worth two points each. The other items are worth one point each. If, in the cardiovascular section, both the framed circle as well as other circles, they must all be added: a patient newly lacking a pulse (2) observed in the left carotid artery (1), right subclavian artery (1) and left brachial artery (1) would have, for example, five points in this section.

Calculation of ITAS.A

Calculate all clinical abnormalities for ITAS2010, and add them to the index from the acute phase tests as follows:

ITAS-ESR: add 0 for ESR < 20 mm/h; 1 for ESR 21-39 mm/h; 2 for ESR 40-59 mm/h; 3 for ESR > 60 mm/h with the Westergren method.

ITAS-CRP: add 0 for CRP < 5 mg/dl; 1 for CRP 6-10 mg/dl; 2 for CRP 11-20 mg/dl; 3 for CRP > 20 mg/dl.

APÊNDICE 14 – GLOSSÁRIO – *BACK TRASLATION* BT2

Supplemental Glossary of Terms Used in ITAS2010 and ITAS.A

Purpose of Evaluation and Score of ITAS2010

The purpose of ITAS2010 is to record the events related to TA that are attributed to new disease activity over the past three months. Disease characteristics will be marked only if attributed to vasculitis after excluding other causes such as infection. The ITAS2010 records the clinical activity, acute phase response and abnormalities on imaging studies, although imaging studies are carried out less frequently than every three months. By checking cardiovascular characteristics such as absence of pulse, all previously made imaging and analysis should be taken into account.

Thus, the ITAS2010 differs from the Disease Extent Index for Takayasu (DEI.Tak), which attempts to include all the characteristics of the disease. Any characteristics that are not included in the form but are considered by the physician as attributed to TA, which are caused by current disease activity or required immunosuppressive treatment, can be recorded in the *Other Vasculitic Manifestations* field. Persistent characteristics that are present for more than three months, which are considered to be the end result of inflammation or complications of treatment and are not reversible with medical treatment, should be excluded.

Glossary of Terms

1. Systemic:

Indisposition: The feeling of not well or fatigue. In TA, may be caused by systemic inflammation.

Weight loss: Unexplained loss of more than 2 kg. Exclude unintentional weight loss and other diseases (diabetes, tuberculosis, HIV, cancer, etc.).

Myalgia: Generalized muscle pain caused by systemic inflammation. Do not confuse myalgia with claudication, which worsens with physical activity of a particular muscle group.

Arthralgia: Joint pain.

Arthritis: Joint inflammation accompanied by swelling and pain on palpation and is often associated with erythema and warmth, with or without restriction of movement.

Fever: Measured temperature equal or above 38°C.

Headache: New headache or atypical severe and persistent headache. In TA, this is usually associated with hypertension.

2. Abdominal:

Severe abdominal pain: Pain that is presented as an emergency and has intestinal ischemia characteristics, preferably confirmed by imaging or surgery and excluding other diseases that cause severe abdominal pain (peptic ulcer disease, renal disease, gallbladder disease, pancreatitis, cholelithiasis, renoureteral stones, peritonitis, appendicitis, colitis, polyps).

3. Genitourinary:

Abortion: Spontaneous fetal loss within the last 12 weeks not attributed to genetic change, maternal infections, antibodies such as lupus anticoagulant or any other maternal diseases.

4. Renal:

Hypertension: Diastolic blood pressure greater than 90 mmHg or systolic greater than 140 mmHg measured at the time of examination. If the patient has received a diagnosis of hypertension from the physician for the first time in the last three months and is in treatment, the new pressure should be checked even if the blood pressure is currently under control.

5. Neurological:

CVA: Cerebrovascular accident (stroke) producing focal neurological signs. Other causes such as atherosclerosis should be considered and if suspicious, a neurologist should be consulted.

Seizures: Tonic-clonic movements characteristic and often associated with behavioral changes caused by paroxysmal electrical discharges in the brain.

Syncope: Sudden and temporary loss of consciousness and often with a history of unexplained falls in the absence of trauma, poisoning etc.

Vertigo/dizziness: Fit of imbalance, difficulty to remain standing or the feeling of rotational movements without external cause.

6. Cardiovascular:

The cardiovascular system is the most affected by TA and five items are worth 2 points each. Four of them require the observer to record the extent of involvement. All potentially affected regions require examination on each evaluation. Imaging tests such as computerized angiography or magnetic angiography performed before the evaluation should be taken into account to characterize pulse absence.

Murmurs: Audible noise on arterial auscultation. If present, mark the item and in field 6a, record which arteries are affected. Bilateral auscultation of the carotid, subclavian and renal arteries is essential.

Pulse and blood pressure difference: Weak pulse of a limb compared to the same pulse in the opposite limb. Confirm the difference with blood pressure measurements and if the difference in systolic pressure is above 10 mmHg between the two members, see 6b.

New absence of pulse: The absence of a pulse that was once present. Report the item in field 6c and record the affected vessels.

Claudication: Muscle pain in the limbs during movement or activity. Mark the item and proceed to field 6d to register whether claudication affects the arm or leg. Subclavian steal syndrome associated with exercise can also be entered here as claudication.

Carotidynia: Sensitivity or pain on palpation in the carotid arteries.

Aortic insufficiency: Reflux through the aortic valve detected clinically or by echocardiography.

Ischemic cardiac pain: Chest angina precipitated by meals or exercise and relieved by rest or nitrates.

Myocardial infarction: Typical clinical presentation of severe chest or arm pain confirmed by electrocardiogram and enzymatic changes. It is important that documentation be made by cardiologists or other physicians.

7. Other Vasculitic Manifestations:

Any manifestation that is not included on the form but the physician considers it caused by TA activity that is being examined.

8. Laboratory tests of non-specific inflammation:

ESR: Erythrocyte sedimentation rate measured by the Westergren method.

CRP: C-reactive protein conventionally measured by quantitative laboratory test.

9. Overall Medical Evaluation:

An evaluation that the physician makes of the overall state of current disease activity in the patient. Circle or underline one of three categories: (a) current active disease; (B) intermittent or persistent disease; (C) inactive disease.

10. New imaging exams:

If new imaging tests have been performed in the last three months, you should record all vascular changes in regards to previous exams (particularly stenosis or occlusion)

Calculation of ITAS2010

Add all points. The five cardiovascular items, besides diastolic hypertension and CVA (stroke), are worth two points each. The other items are worth one point each. If, in the cardiovascular section, both the framed ring and circle(s) are marked, it is necessary to add all. Example: a patient with new absence of pulse (2) seen in the left carotid (1), the right subclavian (1) and the left brachial (1) arteries has five points in this section.

Calculation of ITAS.A

Calculate all clinical indices of ITAS2010 and add the acute phase exams in the following manner:

ITAS-ESR: Add 0 to ESR <20 mm / h; 1 ESR 21-39 mm / h; 2 ESR 40-59 mm / h; and 3 to ESR > 60 mm / h with the Westergren method.

ITAS-CRP: Add 0 for CRP <5 mg/dl; 1 for CRP 6-10 mg/dl; 2 for CRP 11-20 mg/dl; 3 for CRP > 20 mg/dl.

APÊNDICE 15 – TABELA EXCEL COM DADOS PARA SPSS

Iniciais	Idade	Gênero 1 Fem 2 Masc	X1					R					X2				
			Valor ITAS2010	ITAS.A ESR	ITAS.A CRP	PGA 1 Ativo 2 Baixa ativ 3 Inativo	NIH 1 Ativo 0 Inativo	Valor ITAS2010	ITAS.A ESR	ITAS.A CRP	PGA 1 Ativo 2 Baixa ativ 3 Inativo	NIH 1 Ativo 0 Inativo	Valor ITAS2010	ITAS.A ESR	ITAS.A CRP	PGA 1 Ativo 2 Baixa ativ 3 Inativo	NIH 1 Ativo 0 Inativo
ACA	35	1	1	3	1	2	0	0	2	1	3	0	1	3	1	2	0
ACMC	30	1	4			3	0	4			1	0	6			3	0
AEC	49	2	12			3	0	13			3	0	14			3	0
AP	70	1	11	14		3	0	9	12		3	0	8	11		3	0
CFMF	22	1	4	4	4	3	0	4	4	4	3	0	7	7	7	2	0
EFAJ	32	2	0	0	0	3	0	0	0	0	3	0	0	0	0	3	0
IEZ	71	1	7	6	7	3	0	8	9	8	3	0	3	4	3	3	0
ICP	50	1	13	13	13	3	0	12	12	12	3	0	19	19	19	2	0
JCS	31	1	28	28	28	3	0	24	24	24	2	0	10	10	10	3	0
JFV	25	1	6			3		4			3		13			2	
KBA	44	1	19	21	19	3	1	18	20	18	3	1	10	12	10	2	1
LSB	52	1	16	18	16	3	0	15	17	15	3	0	12	14	12	3	0
MDO	49	1	15			3	0	14			2	0	14			2	0
MFMSJ	54	1	13			3	0	14			3	0	10			3	0
MFSES	63	1	13			3	0	14			3	0	11			3	0
MJS	39	1	10			3	0	8			3	0	7			3	0
SMGS	53	1	7	7	7	1	0	11	11	11	1	0	6	6	6	2	0
SSP	45	1	18			3		24			3		17			3	
SLN	46	1	11	11	12	3		7	7	8	3		12	12	13	3	
SSP 2	34	1	6	7	8	3	0	11	12	13	3	0	6	7	8	3	0
SYL	29	1	16	16	16	2	0	15	15	15	3	0	8	8	8	3	0
TSA	28	1	13	14		1	0	11	12		2	0	13	14		1	0
TSP	37	1	11	14		2	1	9	12	9	2	1	10	13	10	2	1
VAC	56	1	7			2		7			2		6			2	
VR	50	1	7			3		8			3		6			3	
VAH	37	1	3	5	3	3	0	6	8	6	3	0	7	9	7	3	0
YYHC	43	1	13	14	13	3	0	12	13	12	3	0	7	8	7	1	0