

ALEXANDRE MOURA DOS SANTOS

**Fatores de risco cardiovascular modificáveis e segurança da
sessão de exercício físico combinado na arterite de Takayasu:
estudo multicêntrico e randomizado**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo para
a obtenção do título de Mestre em Ciências

Programa: Ciências do Sistema
Musculoesquelético

Orientador: Prof. Dr. Samuel Katsuyuki Shinjo

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 5890, de 20 de dezembro de 2010. A versão original está disponível na Biblioteca Central da FMUSP)

São Paulo

2020

ALEXANDRE MOURA DOS SANTOS

Fatores de risco cardiovascular modificáveis e segurança da sessão de exercício físico combinado na arterite de Takayasu: estudo multicêntrico e randomizado

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Mestre em Ciências

Programa: Ciências do Sistema Musculoesquelético

Orientador: Prof. Dr. Samuel Katsuyuki Shinjo

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 5890, de 20 de dezembro de 2010. A versão original está disponível na Biblioteca Central da FMUSP)

São Paulo

2020

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Santos, Alexandre Moura dos

Fatores de risco cardiovascular modificáveis e
segurança da sessão de exercício físico combinado na
arterite de Takayasu : estudo multicêntrico e
randomizado / Alexandre Moura dos Santos. -- São
Paulo, 2020.

Dissertação (mestrado)--Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.

Programa de Ciências do Sistema
Musculoesquelético.

Orientador: Samuel Katsuyuki Shinjo.

Descritores: 1.Arterite de Takayasu 2.Exercício
físico 3.Fatores de risco 4.Segurança 5.Vasculites

USP/FM/DBD-320/20

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

Esta dissertação está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

Nome: Santos, Alexandre Moura dos

Título: Fatores de risco cardiovascular modificáveis e segurança da sessão de exercício físico combinado na arterite de Takayasu: Estudo multicêntrico e randomizado

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Mestre em Ciências

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr.: _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr.: _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr.: _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr.: _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos grandes e verdadeiros amores da minha vida, meus companheiros nesta estrada de aprendizado e provações.

Minha esposa, Ana Lúcia, companheira incondicional nas minhas escolhas e sonhos, independente das dificuldades a enfrentar.

Ao meu filho, Luiz Henrique, que espero que entenda o valor do sacrifício e principalmente do exemplo.

Aos meus pais, que mesmo com tantas adversidades transmitiram o que tinham de melhor, e mesmo distantes sempre estão próximos no meu coração.

Deus...

AGRADECIMENTOS

Ao Professor e pai acadêmico Prof. Dr. Samuel Katsuyuki Shinjo, pelos ensinamentos, pela confiança quando ninguém confiaria, pelo exemplo de caráter e ética e principalmente pelos conselhos nos momentos de ansiedade e indecisão. Espero um dia retribuir tudo que recebi e recebo, minha eterna gratidão.

A Família do Laboratório de Miopatias Inflamatórias da Disciplina de Reumatologia (FMUSP), pelo auxílio na execução deste projeto, mas principalmente pela amizade e companheirismo: Isabela Bruna Pires Borges, Rafael Giovani Missé, Pablo Arturo Olivo Pallo, Maria Aurora Gomes da Silva, Maria de Fátima de Almeida, Diego Sales de Oliveira, Marilda Guimarães Silva, Jean Marcos de Souza e Leonardo Santos Hoff.

À Profa. Dra. Eloisa Bonfá e à Profa. Dra. Rosa Maria Rodrigues Pereira pelo acolhimento na Disciplina de Reumatologia (FMUSP) e no Ambulatório de Vasculites (HCFMUSP).

Aos Professores e colegas do Laboratório de Atividade Física e Condicionamento em Reumatologia (LACRE, HCFMUSP), pelo apoio, disponibilidade e parceria.

A Liliam Masako Takayama e aos colaboradores do Laboratório de Metabolismo Ósseo da Disciplina de Reumatologia (FMUSP) pela grande colaboração.

Ao Prof. Dr. Eduardo Ferreira Borba e ao Prof. Dr. Prof. Luiz Augusto Buoro Perandini pela colaboração enriquecedora durante a qualificação.

Ao Prof. Dr. Alexandre Wagner Silva de Souza pelas preciosas contribuições durante o processo de qualificação e por ter possibilitado a execução deste estudo

no ambulatório de Vasculites (UNIFESP).

A Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pela concessão da bolsa de mestrado (Processo #2018/08735-3) e pelo financiamento da pesquisa.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

“Sucesso é encontrar aquilo que se tenciona ser e depois fazer o que é necessário para isso”

Epicteto

SUMÁRIO

Página

Lista de abreviaturas e siglas

Lista de Tabelas

Lista de Figuras

Lista de Gráficos

RESUMO

ABSTRACT

1. INTRODUÇÃO	01
2. OBJETIVOS	08
2.1. Objetivos primários.....	09
2.2. Objetivos secundários	09
3. MÉTODOS	10
3.1. Desenho do estudo	11
3.2. Pacientes.....	11
3.3. Grupo controle.....	13
3.4. Antropometria e composição corporal.....	13
3.5. Avaliação da capacidade aeróbia e da potência aeróbia	13
3.6. Avaliação da força e função muscular.....	15
3.7. Sessão de exercício físico combinado	16
3.8. Análises laboratoriais	17
3.9. Randomização	17
3.10. Segurança da sessão de exercício físico combinado.....	17
3.11. Aderência	17
3.12. Análise estatística	18
4. RESULTADOS	19
4.1. Características da amostragem	20
4.2. Primeira fase: análise transversal	20
4.2.1. Características das pacientes com arterite de Takayasu e do grupo controle.....	20
4.2.2. Capacidade aeróbia e potência aeróbia.....	23
4.2.3. Força muscular e capacidade funcional.....	24

4.2.4. Qualidade de vida, atividade da vida diária e nível de atividade física	26
4.2.5. Antropometria e composição corporal.....	27
4.2.6. Correlações entre a potência aeróbia e força de membros inferiores e variáveis funcionais	28
4.3. Segunda fase	30
4.3.1. Sessão aguda de exercício físico combinado	30
4.3.2. Segurança da sessão aguda	35
5. DISCUSSÃO	37
6. CONCLUSÕES	42
7. ANEXOS	44
A - Ficha de coleta de dados	45
B - <i>Health Assessment Questionnaire</i> (HAQ).....	46
C - Questionário de Qualidade de Vida - versão curta (SF-36)	47
D - Questionário internacional de atividade física versão curta (IPAQ-SF).....	49
E - <i>The Edinburgh Claudication Questionnaire</i> (ECQ)	51
F - <i>Walking Impairment Questionnaire</i> (WIQ).....	52
G - <i>Indian Takayasu Clinical Activity Score</i> (ITAS 2010), validado e traduzido para língua portuguesa	53
H - <i>National Institute of Health</i> (NIH)	54
I - Parecer consubstanciado.....	55
J – Produção científica	58
8. REFERÊNCIAS	61

Lista de abreviaturas siglas

1RM	Uma repetição máxima
ACR	<i>American College of Rheumatology</i>
CA	Capacidade aeróbia
CO ₂	Dióxido de carbono
CPK	Creatinofosfoquinase
DAP	Doença arterial periférica
DCV	Doenças cardiovasculares
DM2	Diabetes mellitus tipo 2
DXA	Absorciometria por raio-X com dupla energia
ECQ	<i>Edinburgh Claudication Questionnaire</i>
EFC	Exercício físico combinado
eNOS	<i>Endothelial Nitric Oxide Synthase</i>
GC	Grupo controle sem doenças reumáticas
HAQ	<i>Health Assessment Questionnaire</i>
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HDL	<i>High Density Lipoprotein</i>
IL	Interleucina
IMC	Índice de massa corporal
IPAQ	Questionário Internacional de Atividade Física
ITAS	<i>Indian Takayasu Clinical Activity Score</i>
LAV	Limiar anaeróbio ventilatório
LDL	<i>Low Density Lipoprotein</i>
METs	Equivalente metabólico
NIH	<i>National Institute of Health</i>
O ₂	Oxigênio
PAE	Potência aeróbia
PCR	Proteína C reativa
PCRe	Ponto de compensação respiratório
PDGF	<i>Platelet Derived Growth Factor</i>
PETCO ₂	Pressão parcial de dióxido de carbono ao final da expiração
PETO ₂	Pressão parcial de oxigênio ao final da expiração

RCQ	Relação cintura-quadril
RER	Razão da troca respiratória
SF-36	<i>Short Form Health Survey</i>
TAK	Arterite de Takayasu
TAKR	Arterite de Takayasu repouso
TAKS	Arterite de Takayasu sessão
TNF α	<i>Tumor Necrosis Factor alpha</i>
TST	<i>Timed-Stands Test</i>
TUG	<i>Timed Up-and-Go Test</i>
VCO ₂	Volume de dióxido de carbono
VE	Ventilação pulmonar
VE/VCO ₂	Equivalente ventilatório de dióxido de carbono
VE/VO ₂	Equivalente ventilatório de oxigênio
VEGF	<i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
VHS	Velocidade de hemossedimentação
VO ₂	Volume de oxigênio
WIQ	<i>Walking Impairment Questionnaire</i>

Lista de Tabelas

	Página
Tabela 1 - Critérios classificatórios da arterite de Takayasu, segundo <i>American College of Rheumatology</i> (1990).....	02
Tabela 2 - Descrição da classificação angiográfica da arterite de Takayasu, conforme Hata <i>et al.</i> (1996).....	03
Tabela 3 - Características das pacientes com arterite de Takayasu	21
Tabela 4 - Parâmetros da capacidade aeróbia e da potência aeróbia das pacientes com arterite de Takayasu e do grupo controle	23
Tabela 5 - Força e capacidade funcional das pacientes com arterite de Takayasu e do grupo controle	25
Tabela 6 - Capacidade para realizar atividades da vida diária, qualidade de vida e nível de atividade física das pacientes com arterite de Takayasu e do grupo controle	27
Tabela 7 - Composição corporal das pacientes com arterite de Takayasu e do grupo controle.....	28
Tabela 8 - Correlação entre variáveis funcionais e força de membros inferiores das pacientes com arterite de Takayasu	29
Tabela 9 - Correlação entre variáveis funcionais e VO ₂ pico relativo das pacientes com arterite de Takayasu.....	29
Tabela 10 - Características das pacientes com arterite de Takayasu dos grupos repouso e sessão de exercício físico combinado	31
Tabela 11 - Capacidade para realizar atividades da vida diária, qualidade de vida e nível de atividade física dos grupos arterite de Takayasu repouso e arterite de Takayasu sessão.....	32

Tabela 12 - Parâmetros da capacidade aeróbia e da potência aeróbia dos pacientes com arterite de Takayasu repouso e do grupo arterite de Takayasu sessão.....	33
Tabela 13 - Força muscular e capacidade funcional dos pacientes com arterite de Takayasu repouso e do grupo arterite de Takayasu sessão	34
Tabela 14 - Atividade de doença e seguimento do grupo arterite de Takayasu sessão pré- e pós- um mês de intervenção.....	36

Lista de Figuras

	Página
Figura 1 - Classificação angiográfica da arterite de Takayasu	03
Figura 2 - Fluxograma do estudo.....	22

Lista de Gráficos

	Página
Gráfico 1 - Resultados do teste ergoespirométrico	24
Gráfico 2 - Curvas de tempo de reagentes de fase aguda	35

RESUMO

Santos AM. *Fatores de risco cardiovascular modificáveis e segurança da sessão de exercício físico combinado na arterite de Takayasu: estudo multicêntrico e randomizado* [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2020.

Introdução. A arterite de Takayasu (TAK) é uma vasculite sistêmica primária com alta frequência de morbimortalidade, de doenças cardiovasculares e de seus fatores de risco. Entretanto, há fatores de risco cardiovascular modificáveis, ainda pouco estudados na TAK, que poderiam influenciar nesta morbimortalidade, como, por exemplo, a menor capacidade aeróbia e potência aeróbia, a menor força muscular, o menor nível de atividade física e a pior composição corporal. **Objetivos.** Avaliar os fatores de risco cardiovascular modificáveis em pacientes do sexo feminino com TAK. Adicionalmente, avaliar o exercício físico combinado quanto a efeitos adversos, reativação da doença, e sua segurança. Secundariamente, avaliar a qualidade de vida, capacidade funcional, capacidade de realização de atividades da vida diária, e comorbidades pré-existentes. Por fim, correlacionar fatores de risco cardiovascular modificáveis, por exemplo, a potência aeróbia e força com a capacidade funcional, qualidade de vida e composição corporal. **Métodos.** Trata-se de um estudo clínico multicêntrico, randomizado, realizado no período de 2019 a 2020, em duas fases. Na primeira fase, foi realizada uma análise transversal em que 20 mulheres adultas com TAK (ACR 1990) foram pareadas por sexo, etnia, idade e índice de massa corporal com 16 controles sem doenças reumáticas, para avaliação dos fatores de risco cardiovascular modificáveis, isto é, capacidade e potência aeróbia (VO_2 pico relativo e absoluto, limiares metabólicos e frequência cardíaca em teste, razão de troca respiratória), força, composição corporal (massa magra, massa gorda, tecido adiposo, massa corporal, índice de massa corporal e circunferências e razão cintura-quadril), atividade física, equivalente metabólica semanal (Questionário Internacional de Atividade Física - Formulário Curto, IPAQ-SF) e capacidade funcional / atividades de vida diária (*Health Assessment Questionnaire* - HAQ e *Short-Form Health Survey* questionários - SF-36), status da doença (*Indian Takayasu Clinical Activity Score 2010*, *National Institute of Healthy*, proteína C reativa - PCR e velocidade de hemossedimentação - VHS). Na segunda fase (randomização), 14 dos 20 pacientes com TAK foram randomizadas (1:1) para se submeterem ou não a uma sessão aguda de exercício físico combinado, com o objetivo de avaliar a segurança durante a sessão, reativação da doença e efeitos adversos (agudamente e após um mês de acompanhamento). **Resultados.** As 20 pacientes com TAK e 16 mulheres do grupo controle apresentavam, respectivamente, idade, etnia, e índice de massa corporal comparável entre si ($P > 0,05$). Quando comparadas ao grupo controle, também apresentavam redução do VO_2 pico (absoluto e relativo), redução da força em membros inferiores, aumento do tecido adiposo visceral, redução da capacidade de caminhada, diminuição do equivalente metabólico semanal, da capacidade de

caminhada, da capacidade funcional (HAQ e SF-36) ($P < 0,05$). Entretanto, não houve correlações entre a redução da potência aeróbia, da força e as variáveis funcionais avaliadas. Após a randomização, as pacientes submetidas ao exercício físico combinado não apresentaram eventos adversos, recidivas ou piora aguda da doença ou após um mês de seguimento. Com relação aos reagentes de fase aguda, não foram encontradas diferenças significativas pré e pós-sessão (0, 30, 60, 90, 120 minutos). Em todas as fases, não foram observados efeitos adversos, intercorrências (clínicas e laboratoriais) ou recidivas da doença. **Conclusões.** As pacientes do grupo TAK apresentam significativa piora dos fatores de risco cardiovascular modificáveis (potência aeróbia, força de membros inferiores, tecido adiposo visceral, relação cintura-quadril e nível de atividade física). Além disso, apresentando piora da qualidade de vida, da capacidade funcional e da capacidade de realização das atividades da vida diária. O aumento da presença de fatores de risco cardiovascular modificáveis (potência aeróbia e força muscular) não se correlacionou à menor qualidade de vida, menor capacidade funcional, e com a pior composição corporal. O exercício físico combinado foi seguro agudamente e após um mês da sessão.

Descritores: Arterite de Takayasu; Exercício físico; Fatores de risco; Segurança; Vasculites.

ABSTRACT

Santos AM. *Modifiable cardiovascular risk factors and safety of the combined exercise session in Takayasu's arteritis: multicenter, randomized study* [dissertation]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2020.

Introduction. Takayasu arteritis (TAK) is a primary systemic vasculitis with a high frequency of morbidity and mortality, cardiovascular disease and its risk factors. However, there are modifiable cardiovascular risk factors, still little studied in TAK, that could influence this morbidity and mortality, such as, for example, the lower aerobic capacity and aerobic power, the lower muscle strength, the lower level of physical activity and the worst composition body. **Objectives.** To evaluate the modifiable cardiovascular risk factors in female patients with TAK. Additionally, to evaluate the combined physical exercise for adverse effects, reactivation of the disease, its safety. Secondly, assess the quality of life, functional capacity, ability to perform activities of daily living, and pre-existing comorbidities. Finally, to correlate modifiable cardiovascular risk factors, for example, aerobic power and strength with functional capacity, quality of life, and body composition. **Methods** This is a multicenter, randomized clinical study, carried out from 2019 to 2020, in two phases. In the first phase, a cross-sectional analysis was carried out in which 20 adult women with TAK (ACR 1990) were paired by sex, ethnicity, age, and body mass index with 16 controls without rheumatic diseases, to assess the modifiable cardiovascular risk factors, that is, aerobic capacity and power (VO₂ relative and absolute peak, metabolic thresholds and heart rate, respiratory exchange ratio), strength, body composition (lean mass, fat mass, adipose tissue, body mass, body mass index and circumferences, and ratio waist-to-hip), physical activity, weekly metabolic equivalent (International Physical Activity Questionnaire - Short Form, IPAQ-SF) and functional capacity/activities of daily living (Health Assessment Questionnaire - HAQ and Short-Form Health Survey questionnaires - SF-36), disease status (Indian Takayasu Clinical Activity Score 2010, National Institute of Health, C-reactive protein - CRP and erythrocyte sedimentation rate - ESR). In the second phase (randomization), 14 of the 20 patients with TAK were randomized (1: 1) to undergo or not an acute session of combined physical exercise, to assess safety during the session, reactivation of the disease, and effects adverse effects (acutely and after a month of follow-up). **Results.** The 20 patients with TAK and 16 women in the control group had, respectively, age, ethnicity, and body mass index comparable to each other ($P > 0.05$). When compared to the control group, they also showed a reduction in peak VO₂ (absolute and relative), reduced strength in lower limbs, increased visceral adipose tissue, reduced walking capacity, decreased weekly metabolic equivalent, walking ability, capacity functional (HAQ and SF-36) ($P < 0.05$). However, there were no correlations between the reduction in aerobic power, strength, and the functional variables evaluated. After randomization, patients undergoing combined physical exercise did not experience adverse events, relapses, or acute worsening of the disease or after a month of follow-up. Regarding acute phase reagents, no significant

differences were found before and after the session (0, 30, 60, 90, 120 minutes). In all phases, no adverse effects, complications (clinical and laboratory), or recurrences of the disease were observed. **Conclusions.** The patients in the TAK group have a significant worsening of the modifiable cardiovascular risk factors (aerobic power, lower limb strength, visceral adipose tissue, waist-to-hip ratio, and level of physical activity). In addition, it has worsened quality of life, functional capacity, and ability to perform activities of daily living. The increase in the presence of modifiable cardiovascular risk factors (aerobic power and muscle strength) was not correlated with lower quality of life, lower functional capacity, and worse body composition. The combined physical exercise was safe acutely and after one month of the session.

Descriptors: Takayasu's arteritis; Exercise; Risk factors; Safety; Vasculitis.

1. INTRODUÇÃO

A arterite de Takayasu (TAK) é uma vasculite sistêmica primária que acomete primariamente vasos de grande calibre, tais como a aorta e seus principais ramos^{1,2}. A doença inicia-se principalmente em indivíduos com a idade inferior a 40 anos, e do sexo feminino (razão de 8 mulheres : 1 homem)³. A classificação da TAK é baseada nos critérios do *American College of Rheumatology* (ACR)⁴, conforme mostrados na **Tabela 1**.

Tabela 1 - Critérios classificatórios da arterite de Takayasu, segundo *American College of Rheumatology* (1990)

Itens	Definição
Idade de início da doença ≤ 40 anos	Início dos sinais ou sintomas sugestivos de arterite de Takayasu em idade ≤ 40 anos
Claudicação das extremidades	Surgimento ou exacerbação de fadiga e desconforto na musculatura de uma ou mais extremidades ao movimento, principalmente nos membros superiores
Diminuição do pulso da artéria braquial	Diminuição do pulso em uma ou mais artérias braquiais
Diferença de pressão arterial > 10 mmHg	Diferença de pressão arterial sistólica superior a 10mmHg nos membros superiores
Sopro em artéria subclávia ou aorta	Sopro observado à ausculta de uma ou ambas as artérias subclávias ou na aorta abdominal
Alterações arteriográficas	Estreitamento ou obstrução da aorta, de seus ramos primários, ou de grandes artérias proximais dos membros superiores, excluindo-se aterosclerose, displasia fibromuscular e/ou causas semelhantes. As alterações são geralmente focais ou segmentais

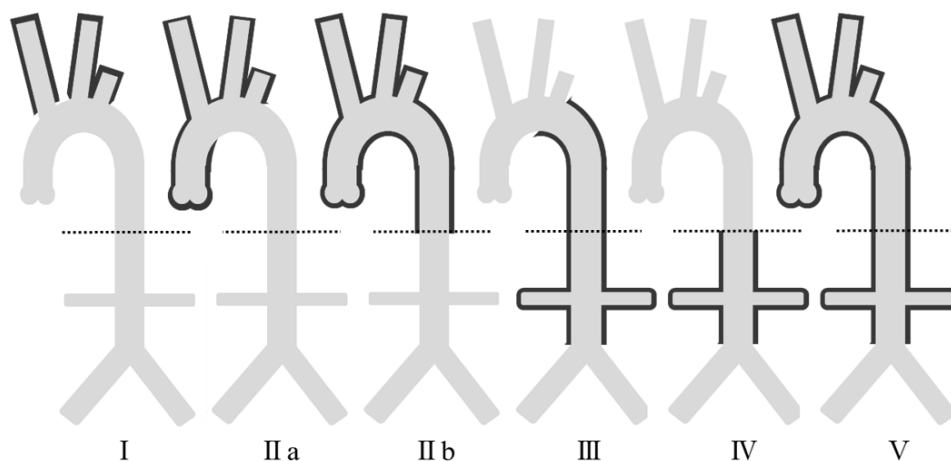
Para a classificação da arterite de Takayasu: ≥ 4 dos 6 itens mencionados.

Do ponto de vista fisiopatológico ocorre um processo inflamatório que atinge as camadas média e adventícia dos vasos sanguíneos, progredindo para a camada íntima. Este processo, por sua vez, pode levar a formação de estenoses, oclusões, ectasias e/ou aneurismas dos vasos acometidos^{1,3,5-7}.

As oclusões e estenoses ocorrem na aorta e nos seus ramos principais e, dependendo da sua localização, podem ser classificadas de acordo com os critérios

de Hata *et al.*⁵, conforme demonstrado na **Figura 1** e na **Tabela 2**.

Figura 1 - Classificação angiográfica da arterite de Takayasu



Adaptado de Kato *et al.* (2015).

Tabela 2 - Descrição da classificação angiográfica da arterite de Takayasu, conforme Hata *et al.* (1996)

Tipos	Descrição
I	Envolvimento primário dos ramos do arco aórtico
IIa	Aorta ascendente, arco aórtico e seus ramos
IIb	Aorta ascendente, arco aórtico e seus ramos e aorta torácica descendente
III	Aorta descendente, aorta abdominal e artéria renal
IV	Apenas a aorta abdominal e/ou artéria renal
V	Combinação de IIb e IV

A doença se apresenta em três fases distintas. Na fase inicial pode apresentar quadro de febre, emagrecimento e fadiga sem uma causa aparente. Na segunda fase, caracteriza-se por inflamação e lesões vasculares (por exemplo: aorta e seus ramos). Na terceira fase, caracteriza-se por quadro de isquemia e claudicações vasculares³.

No transcorrer da doença, as lesões vasculares podem levar a uma redução no pulso de uma ou mais artérias, diferença nos níveis de pressão sistólica dos membros, presença de sopros (cervicais, cardíacos, axilares e/ou abdominais), além

da presença de claudicação vascular (membros e/ou vísceras abdominais) e isquemia periférica^{1,3}, produzindo uma maior limitação funcional e sedentarismo.

Assim sendo, do ponto de vista clínico, a TAK se assemelha a doença arterial periférica (DAP), principalmente no quadro de claudicação vascular e, conseqüentemente, na menor da capacidade funcional e maior tendência ao sedentarismo⁸. Entretanto, as lesões vasculares na TAK ocorrem na parte proximal dos ramos principais da aorta, enquanto que em DAP os danos vasculares ocorrem distalmente^{9,10}.

Além destes comprometimentos, pacientes com TAK apresentam alta frequência de doenças cardiovasculares (DCV) e seus fatores de risco. De fato, 60% - 70% dos pacientes apresentam pelo menos um dos parâmetros lipídicos (colesterol total, *low density lipoprotein* (LDL) - colesterol ou triglicerídeos séricos acima do nível superior da normalidade e/ou *high density lipoprotein* (HDL) - colesterol sérico abaixo do nível inferior da normalidade^{11,12}. Ainda, na ocasião do diagnóstico da doença, 12% dos pacientes apresentam hipertensão arterial sistêmica (HAS) e, ao longo do seguimento, a prevalência chega a triplicar^{13,14}.

Em síntese, a somatória de todos estes fatores de risco pode, em última análise, contribuir ainda mais para a piora dos sintomas e da qualidade de vida, além de aumentar a morbimortalidade dos pacientes com a TAK.

Portanto, podemos dividir os fatores de risco cardiovascular em modificáveis (FRCM) e não modificáveis, destes podemos ainda citar os que são influenciados pelo comportamento fisicamente ativo e pela dieta equilibrada, como por exemplo, a capacidade aeróbia (CA), potência aeróbia (PAE) composição corporal, nível de atividade física, força muscular. Além disso, de maneira preocupante estes fatores parecem estar interligados, por si só, a redução ou piora de um dos fatores pode interferir nos FRCM e nos tradicionais fatores de risco para DCV¹⁵.

A CA é a medida referente à absorção, transporte e utilização de oxigênio pelo organismo, Já a PAE é representada pelo consumo máximo de oxigênio por unidade de tempo (VO₂ máximo), sendo ambas utilizadas como ferramenta para caracterizar a capacidade de realização de atividades do cotidiano, trabalho ou exercício físico. Além disto, é ferramenta para prognóstico de DCV e mortalidade¹⁶⁻¹⁹.

O nível de atividade física e a composição corporal também estão diretamente relacionados com a redução da CA e da PAE, que como consequência podem levar

a redução da qualidade de vida e o aumento dos fatores de risco para o surgimento das DCV, aterosclerose, HAS, diabetes mellitus tipo 2 (DM2), entre outras comorbidades²⁰. Em contrapartida, as DCV e seus fatores de risco, além da presença de aterosclerose e oclusões vasculares que acometem a DAP²¹, também podem propiciar uma redução da CA; portanto, todos esses parâmetros estão interligados entre si.

A redução da CA e PAE tem sido descrita em diversas doenças autoimunes sistêmicas, como, por exemplo, em artrite reumatoide²²⁻²⁴, lúpus eritematoso sistêmico²⁵⁻²⁷, síndrome de Sjögren²⁷, polimiosite e dermatomiosite²⁸. Essa redução vem acompanhado também de um decréscimo da capacidade funcional, da força muscular, e do nível da atividade física que, por sua vez, podem influenciar em uma pior composição corporal, maior fadiga, maior prevalência de DCV e de seus fatores de risco nas doenças reumáticas^{23,28,29}.

Em parte, essa redução da CA pode ser atribuída aos processos inflamatórios sistêmicos e/ou aos processos limitantes das diversas doenças, além da medicação utilizada no tratamento (por ex.: glicocorticoides e imunossupressores / imunomoduladores)^{24,28}.

O nosso grupo demonstrou pela primeira vez na literatura que as pacientes com TAK apresentam uma redução da CA e da PAE³⁰. Para tanto, foram avaliadas 11 pacientes do sexo feminino, com média de idade de 40 anos, e com o tempo médio de doença de 15 anos. Como grupo controle, foram avaliadas 10 mulheres pareadas por idade, índice de massa corporal (IMC) com as pacientes. Os resultados apresentaram uma PAE reduzida em pacientes com a TAK, sendo demonstrada através do menor VO₂ pico absoluto e pico relativo, além de reduções significativas nas demais variáveis avaliadas neste teste.

Entretanto, neste estudo³⁰, não foram avaliadas possíveis correlações entre a CA e a PAE com o grau de capacidade funcional, nível de atividade física e fatores de risco para as DCV. Por fim, levando-se em consideração critérios de inclusão e exclusão rigorosos, avaliaram apenas um pequeno grupo de pacientes com TAK em remissão; portanto, um estudo adicional que possa ampliar visão sobre esses parâmetros seria de extrema relevância e com maior aplicabilidade na prática clínica.

O exercício físico combinado (EFC), isto é, realização de exercícios aeróbios e de força na mesma sessão, tem demonstrado ser eficiente no auxílio e diminuição de

fatores de riscos de DCV não tradicionais, como por exemplo, melhora da CA e da PAE, aumento da força muscular, melhora da composição corporal sendo importante ferramenta para manutenção da saúde³¹.

O exercício de força é caracterizado pela utilização de uma sobrecarga que impõe uma força / resistência contra o sistema musculoesquelético³¹. A partir desta sobrecarga ocorrem adaptações neuromusculares e metabólicas, favorecendo respostas agudas e adaptações crônicas ao exercício^{32,33}.

De forma geral são conhecidos diversos benefícios relativos à saúde a partir da utilização do exercício de força, que levam ao aumento da força e suas variáveis, aumento da capacidade funcional, melhora da CA e da PAE, redução da sarcopenia, redução da osteopenia, melhora do nível de glicose sanguíneo, maior sensibilidade à insulina, e melhor controle da síndrome metabólica³⁴. A prescrição deste tipo de exercício tem sido recomendada para todos os públicos, de ambos os sexos e de todas as idades, possibilitando a sua utilização de forma ampla e segura³⁴⁻³⁶.

O impacto da sessão de exercício de força em DCV e na DAP foi pouco estudada. Entretanto, estudos têm demonstrado redução da pressão arterial sistêmica, frequência cardíaca de repouso, duplo-produto e adicionalmente o aumento da produção de óxido nítrico, mesmo que em menor magnitude quando comparado com o exercício / treinamento aeróbio³⁷⁻³⁹.

Adicionalmente, o treinamento de força demonstrou ser efetivo na melhora do tempo de caminhada em pacientes com DAP que apresentavam claudicação, possibilitando uma possível melhora da capacidade funcional destes pacientes, embora os mecanismos fisiológicos dessa melhora sejam desconhecidos⁴⁰.

Especificamente na TAK, estudo recente estudo conduzido por Li *et al.*⁴¹ com uma abrangente casuística, demonstrou a segurança e o efeito anti-inflamatório do treinamento de força, com destaque para a redução crônica dos reagentes de fase aguda e do fator de necrose tumoral - α (TNF- α).

Da mesma forma, o impacto do exercício aeróbio e do treinamento aeróbio, nas respostas dos reagentes de fase aguda, como, por exemplo, na proteína C reativa (PCR) e interleucina-6 (IL-6) têm sido avaliados na DAP, TAK e DCV^{30,42-44}. De modo geral, há um aumento sérico transitório destes marcadores quando avaliamos uma única sessão, seguida de redução sérica com o transcorrer do treinamento em avaliações prospectivas.

Entretanto, são desconhecidas as respostas sobre mudanças referentes aos reagentes de fase aguda, ou reativação da doença após o EFC na TAK. Por fim, sua segurança na TAK, assim como, a prevalência e nível dos FRCM.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivos primários:

- Avaliar os fatores de risco cardiovascular modificáveis transversalmente, ou seja, a CA e PAE, força muscular, nível de atividade física, e o gasto calórico semanal (indiretamente), composição corporal e antropometria (IMC, índice de cintura quadril e circunferência abdominal) em pacientes com a TAK, comparando com um grupo controle sem doenças reumáticas;
- Avaliar os reagentes de fase aguda, além de efeitos adversos, recidivas e atividade de doença (prospectivamente), ou seja, segurança de uma sessão aguda de EFC em pacientes com TAK;

2.2. Objetivos secundários:

Avaliar as seguintes variáveis:

- Qualidade de vida;
- Capacidade funcional e capacidade de realização de atividades da vida diária;
- *Status* da doença;
- Medicamentos em uso;
- Comorbidades pré-existent;
- Correlacionar ou associar FCRF, especificamente, a CA, força e composição corporal de pacientes com TAK com a capacidade funcional e qualidade de vida.

3. MÉTODOS

3.1. Desenho do estudo

Trata-se de um estudo clínico, multicêntrico e randomizado (sessão aguda), realizado no período de janeiro de 2019 a abril de 2020. O estudo foi composto de duas etapas:

- a) Análise transversal para caracterização da amostragem do estudo e dos fatores de risco cardiovascular modificáveis;
- b) Análise prospectiva da segurança de uma sessão aguda de exercício físico combinado entre os pacientes com TAK.

O estudo atendeu a todos os critérios éticos para a realização de estudos em humanos. Além disso, o projeto foi aprovado pelo comitê de ética local (CAAE: 89386618.0.0000.0068) e registrado no *ClinicalTrials* (NCT03750929). Todos assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

3.2. Pacientes

Foram convidados 78 pacientes com TAK provenientes da Unidade de Vasculites do Serviço de Reumatologia do Hospital das Clínicas HCFMUSP, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP.

Adicionalmente, foram entrevistados, no período de estudo, 30 pacientes do Serviço de Reumatologia da Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP.

Foram incluídos no estudo os pacientes que:

- Preenchiam os critérios classificatórios de TAK⁴;
- Assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido;
- Idade entre 18 e 50 anos;
- Sexo feminino.

Os critérios de exclusão foram:

- Doenças graves ou descompensadas (por ex.: endocrinopatias) que, segundo o julgamento do médico responsável pelo estudo, interfiram nos resultados do trabalho e/ou na saúde do paciente;

- Presença ou história de estenose aórtica crítica / sintomática, insuficiência cardíaca congestiva, arritmias ou alterações eletrocardiográficas do segmento ST, coronopatias;
- Presença ou história de DAP, cialgia ou com claudicação neurogênica;
- Com comprometimento à deambulação (afecções osteoarticulares em membros inferiores) que impossibilitem a execução do protocolo;
- Pacientes gestantes ou lactantes.

Os pacientes elegíveis foram entrevistados, e os prontuários revistos sistematicamente. Os seguintes dados foram coletados:

- Dados demográficos (Anexo A);
- Clínico laboratorial: idade do diagnóstico da doença, duração da doença, níveis séricos de PCR e VHS. Além disto, foram coletados os seguintes dados laboratoriais (rotina): colesterol total, HDL, LDL, triglicerídeos, jejum- exames colhidos de rotina para a sua última consulta médica;
- Medicação em uso: prévia e atual (glicocorticoides, imunossupressores, imunomoduladores e/ou imunobiológicos, anti-hipertensivos, hipolipemiantes)
- Evolução clínica e *status* atual da doença. Foram aplicados os seguintes questionários: *Health Assessment Questionnaire* (HAQ)⁴⁵ (Anexo B), *Short Form Health Survey* (SF-36)⁴⁶ (Anexo C), *The Edinburgh Claudication Questionnaire* (ECQ)⁴⁷ (Anexo E), *Walking Impairment Questionnaire* (WIQ)⁴⁸ (Anexo F), *Indian Takayasu Clinical Activity Score* (ITAS2010)^{49,50} (Anexo G) e *National Institute of Health* (NIH)³ (Anexo H);
- Comorbidades e fatores de risco tradicionais para as DCV: DM2 foi definido quando o teste glicêmico em jejum ≥ 126 mg/dL e/ou o resultado do teste oral de tolerância à glicose ≥ 200 mg/dL ou em tratamento medicamentoso^{51,52}; HAS foi considerada quando a pressão arterial apresentava valores sistólicos ≥ 130 mmHg e/ou valores diastólicos ≥ 85 mmHg ou tratamento medicamentoso⁵³; dislipidemia foi definida quando o colesterol total plasmático ≥ 200 mg/dL, HDL-colesterol ≤ 50 mg/dL, LDL-colesterol ≥ 130 mg/dL e/ou triglicerídeos ≥ 150 mg/dL ou tratamento medicamentoso⁵⁴;
- Nível de atividade física e o gasto calórico semanal (METs) foram baseados no questionário internacional de atividade física, versão oito curta, traduzido para a

língua portuguesa e validado para a população brasileira (IPAQ)⁵⁵ (Anexo D);

- Imagens vasculares - realizadas na rotina ambulatorial e mais recentes (< 6 meses da inclusão dos pacientes no presente estudo): dados referentes a alterações vasculares da aorta e de seus principais ramos (angioressonância e/ou angiotomografia computadorizada).

3.3. Grupo controle

Foram convidados voluntários, os quais foram pareados por idade, sexo, etnia, IMC com os pacientes. Esses convidados eram funcionários ou familiares dos pacientes e não apresentavam doenças reumáticas. Todos assinaram também o termo de consentimento livre e esclarecido.

Foram coletados os seguintes parâmetros:

- Dados demográficos;
- Dados laboratoriais: colesterol total, HDL, LDL, triglicerídeos;
- Questionários: IPAQ⁵⁵, HAQ⁴⁵, SF-36⁴⁶, WIQ⁴⁸;
- Comorbidades e fatores de risco tradicionais para as DCV, como avaliado nos pacientes de TAK.

3.4. Antropometria e composição corporal

Os seguintes parâmetros foram coletados dos pacientes e do grupo controle: massa corporal (balança digital), altura (estadiômetro), circunferências do quadril, cintura e abdominal, IMC e relação de cintura quadril (RCQ).

A composição corporal, incluindo massa magra, massa gorda e tecido adiposo visceral foram avaliadas por meio de absorciometria por dupla fonte de raio-X (DXA) no Laboratório de Metabolismo Ósseo (Disciplina de Reumatologia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP), usando o equipamento iDXA (GE Lunar Sistemas Médicos, Madison, WI).

3.5. Avaliação da capacidade aeróbia e da potência aeróbia

Os testes foram realizados no Laboratório de Avaliação e Condicionamento em

Reumatologia (LACRE - Hospital das Clínicas HCFMUSP, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP). O local das avaliações é climatizado (20°C - 22°C), umidade relativa percentual do ar e a pressão barométrica monitorada continuamente durante a realização das avaliações. Todos os participantes foram avaliados pelo menos 2 horas após a refeição e foram orientados a não ingerir bebidas cafeinadas e não realizar exercício físico nas 24 horas antecedentes ao exame.

Durante o teste de esforço, o comportamento cardiovascular foi continuamente avaliado através de eletrocardiograma, com as 12 derivações padrões simultâneos. A frequência cardíaca foi registrada em repouso com as pacientes posicionadas na esteira rolante, ao final de cada minuto do teste de esforço e no 1º, 2º e 4º minuto de recuperação. A pressão arterial foi medida sempre pelo mesmo avaliador, em repouso, a cada dois estágios de exercício e no 1º, 2º e 4º minuto do período de recuperação.

Simultaneamente ao teste de esforço, cada participante do estudo foi conectado a um ergoespirômetro computadorizado (Metalyzer modelo III / *breath-by-breath*), por meio de um sistema de válvula e sensor em que a ventilação pulmonar (VE) foi medida a cada expiração. Por meio de sensores de oxigênio (O₂) e de dióxido de carbono (CO₂) foram analisadas as frações expiradas de O₂ e CO₂, respectivamente, a cada ciclo respiratório.

A potência aeróbia, ou seja, o VO₂ pico máximo foi considerado como a média dos valores nos últimos 30 segundos de esforço. O término do esforço ocorreu quando o indivíduo não conseguiu mais manter a velocidade imposta pelo ergômetro. Para confirmar a ocorrência do VO₂ pico máximo, levamos em consideração pelo menos dois dos três critérios a seguir: incidência de um platô no VO₂; razão de trocas respiratórias acima de 1,10; e/ou frequência cardíaca maior que 90% do máximo predito para a idade⁵⁶.

O limiar anaeróbio ventilatório foi determinado sempre pelo mesmo avaliador, com a utilização dos seguintes critérios¹⁶⁻¹⁸:

- Valores de equivalente ventilatório de oxigênio (VE / VO₂) e pressão parcial de oxigênio ao final da expiração (PETO₂) mais baixo, isto é, antes de iniciarem um aumento progressivo, sem elevação concomitante do equivalente ventilatório de dióxido de carbono (VE / VCO₂);

- Perda de linearidade da relação entre consumo de oxigênio (VO_2) e a produção de dióxido de carbono (VCO_2);
- Incremento não linear do valor da razão da troca respiratória (RER).

O ponto de compensação respiratória foi determinado sempre pelo mesmo avaliador, com a utilização dos seguintes critérios:

- Valores de equivalente ventilatório de dióxido de carbono (VE / VCO_2) mais baixos antes de iniciarem um aumento progressivo;
- Pressão parcial de dióxido de carbono ao final da expiração ($PETCO_2$) mais alto antes de começar a diminuir.

Além disso, a intensidade (velocidade) inicial, final do teste e seus intervalos (protocolo de escada) foram determinados de maneira individualizada durante a familiarização, visando atingir um teste máximo, ou seja, respeitando a capacidade funcional dos pacientes e do grupo controle.

3.6. Avaliação da força e função muscular

Foi realizado o teste de uma repetição máxima (1RM) para determinar a força muscular. O teste de 1RM foi realizado nos exercícios de supino com barra guiada (*Smith*), *leg press* 45°, além disso, foram realizadas a familiarização e a avaliação da carga de trabalho nos seguintes equipamentos: remada (polia baixa), cadeira extensora e cadeira flexora. Antes de cada teste, foram realizadas no mínimo duas familiarizações, com um intervalo de 48 horas entre elas.

O aquecimento consistiu de 8 repetições a 50% de 1RM estimado (somente no primeiro teste, ou seja, familiarização), com um intervalo de 2 minutos de descanso. Após isso, 3 repetições a 70% de 1RM estimado com um intervalo de 3 minutos. Para determinar o 1RM, foram realizadas 5 tentativas, e o maior valor registrado foi considerado a carga máxima. Entre todas as tentativas, o intervalo foi de 3 minutos⁵⁷.

Foram realizados 3 testes para avaliar a função muscular: sentar e levantar (*Timed-Stands Test* - TST)⁵⁸, e levantar e caminhar (*Timed Up-and-Go test* - TUG)⁵⁹, além do teste de preensão palmar (*handgrip test*)⁶⁰.

Realizamos uma familiarização que foi precedida por no mínimo 48 horas de intervalo antes de cada teste.

O resultado do teste de sentar e levantar consistiu no maior número de repetições da tarefa no período de 30 segundos. No mesmo dia foram realizadas duas tentativas, sendo o maior número de repetições considerado para a avaliação.

No teste de levantar e caminhar o paciente percorreu uma ida e volta em um percurso de 3 metros. O menor tempo foi considerado o resultado do teste.

Teste de preensão: Em posição ortostática com os braços estendidos e colados ao corpo, os pacientes realizaram o máximo de força durante 10 segundos, com recuperação de 60 segundos entre as tentativas, efetuando por três tentativas, o maior valor encontrado foi considerado a força máxima de preensão palmar⁶⁰.

O coeficiente de variação para todos os testes foi $< 0,5\%$.

3.7. Sessão de exercício físico combinado

A sessão foi composta de exercícios de força e de exercícios aeróbios, sendo os seguintes exercícios de força realizados: supino, remada, *leg press* 45°, extensora de joelhos, flexora de joelhos.

Foram realizadas duas séries de 15 a 20 repetições, com carga entre 30% a 40% de 1RM, com 30 segundos de intervalo, executamos este procedimento no primeiro exercício para membros superiores, e conseqüentemente no primeiro exercício para membros inferiores (por ex.: supino e *leg press* 45°) como aquecimento. Após iniciamos o treinamento onde realizamos 4 séries de 8 a 12 repetições máximas (zona-alvo de treinamento), utilizando carga entre 70% a 80% de 1RM, avaliada anteriormente. A recuperação entre as séries foi de 90 segundos e, entre os exercícios, foi de 120 segundos^{61,62}.

O exercício aeróbio teve a intensidade determinada pelos resultados do teste ergoespirométrico e correspondeu ao intervalo de frequência cardíaca entre o limiar aeróbio e o ponto de compensação respiratório. O controle de intensidade foi realizado pela frequência cardíaca, com auxílio de frequencímetro da marca Polar® e pela escala BORG de percepção subjetiva de esforço. A duração da sessão de exercício aeróbio foi de 40 minutos, sendo composta de 5 minutos de aquecimento, 30 minutos de exercício entre os limiares e finalmente 5 minutos de desaquecimento.

3.8. Análises laboratoriais

As amostras de sangue venoso foram coletadas no período da manhã e imediatamente processadas. Os indivíduos estavam em jejum por 12 horas.

3.9. Randomização

Após a 1ª fase do estudo (transversal), os pacientes foram randomizados em dois grupos: arterite de Takayasu repouso (TAKR) vs. arterite de Takayasu sessão (TAKS) (**Figura 2**), na razão de 1 : 1. Essa randomização foi realizada por um pesquisador sem contato ou conflito de interesse que interferisse na pesquisa ou na seleção dos pacientes. A identificação numérica foi atribuída aos pacientes para alocação por sorteio.

3.10. Segurança da sessão de exercício físico combinado

Como ferramentas para avaliar a segurança da sessão consideramos:

Agudamente:

- Efeitos adversos: tontura, dispneia, cefaleia, hipertensão, arritmia e dor geral (exceção da dor muscular tardia)
- Reagentes de fase aguda (VHS e PCR)
-

Cronicamente:

- Questionários de ITAS2010^{49,50} e NIH³

3.11. Aderência

Todos os participantes foram acompanhados durante todo o protocolo, adicionalmente, os pacientes dos grupos TAKS E TAKR foram acompanhados para a avaliação da segurança da sessão, através de ligações e mensagens de texto, além disso, foram avaliados durante consulta ambulatorial pelo médico responsável com relação à atividade de doença e efeitos adversos.

3.12. Análise estatística

A distribuição dos dados foi avaliada pelo teste de *Shapiro-Wilk*. Os dados com distribuição normal foram expressos em média \pm desvio padrão, enquanto os dados com distribuição assimétrica foram expressos em mediana e intervalo interquartil (25% - 75%). A existência de diferenças entre variáveis quantitativas com distribuição normal foi analisada com o teste *t* de *Student*. Para variáveis quantitativas com distribuição assimétrica, foi utilizado o teste *U* de *Mann-Whitney*. A correlação entre variáveis com distribuição simétrica foi analisada com o teste de *Pearson* e variáveis com distribuição assimétrica com o coeficiente de *Spearman* ρ . A existência de diferenças entre as médias de três ou mais grupos com variáveis quantitativas com distribuição normal foi analisada por meio da análise de um fator (ANOVA) e o teste de *Tukey* foi realizado para realizar as múltiplas comparações. Nas variáveis quantitativas com distribuição assimétrica, foram realizados o teste de *Kruskal Wallis* e o teste de *Dunn* para avaliar múltiplas comparações⁶⁴. Além disso, as correlações foram classificadas como baixa/pobre ($< 0,3$), razoável/ moderada (entre 0,3 e 0,5), moderadamente forte (entre 0,5 e 0,8) e muito forte ($> 0,8$)⁶⁵. As associações entre duas variáveis categóricas foram analisadas usando o teste exato de *Fisher*. As diferenças foram consideradas estatisticamente significantes quando valores de $P < 0,05$. As análises foram realizadas com o software *GraphPad Prism*[®], versão 6.01 para *Windows* (San Diego, Califórnia, EUA).

4. RESULTADOS

4.1. Características da amostragem

No período analisado, foram entrevistados 108 pacientes com TAK, sendo 78 pacientes do HCFMUSP e 30 pacientes da UNIFESP. Destes 108 pacientes, 56 apresentavam os critérios de exclusão e 32 se recusaram a participar por diversos motivos, sendo os principais: trabalho, distância da residência e falta de interesse; portanto, foram incluídos, no final, 20 pacientes no presente estudo (**Figura 2**).

4.2. Primeira fase: análise transversal

4.2.1. Características das pacientes com arterite de Takayasu e do grupo controle

As 20 pacientes com TAK e 16 do grupo controle apresentavam, respectivamente, uma mediana de idade e IMC comparáveis entre si, respectivamente, 41,5 (38,0 - 46,3) anos vs. 39,4 (33,5 - 45,2) anos ($P = 0,303$) e idade 28,3 (26,0 - 29,7) kg/m² vs. 25,7 (24,0 - 28,0) kg/m² ($P = 0,264$) (**Tabela 3**).

Onze (55,0%) pacientes e 11 (68,7%) controles eram da etnia branca ($P = 0,501$).

As pacientes com TAK apresentavam tempo de doença mediano de 16,0 (9,5-20,0) anos.

Metade das pacientes apresentava classificação angiográfica tipo V de Hata *et al.* (1996)⁵, seguida por quatro pacientes do tipo III, três do tipo IV, dois do tipo IIb e uma do tipo I.

Com relação ao tratamento medicamentos, somente duas pacientes estavam em uso de prednisona no momento da coleta dos dados (10 mg/dia e 5 mg/dia, nestas dosagens nos últimos três meses).

A HAS e claudicação dos membros estavam presentes, respectivamente, em 80,0% e 65,0% das pacientes com TAK. Todos os pacientes que apresentavam hipertensão estavam em utilizando um ou mais anti-hipertensivos, destes, quatro (20%) pacientes utilizavam β -bloqueadores. Além disto, 11 (70,0%) das pacientes estavam utilizando hipolipemiantes. Os controles não apresentavam HAS, dislipidemia ou claudicação dos membros, e não estava utilizando nenhum tipo de medicamentos.

Onze (55,0%) pacientes estavam em uso de um ou mais imunossupressores e/ou imunobiológicos: seis estavam em uso de metotrexato, dois de azatioprina e um de leflunomida. Além disto, dois pacientes estavam em uso de infliximabe e uma de tocilizumabe.

Baseando-se nos questionários de ITAS2010 e NIH, três (15,0%) pacientes foram classificadas como estando em atividade da doença.

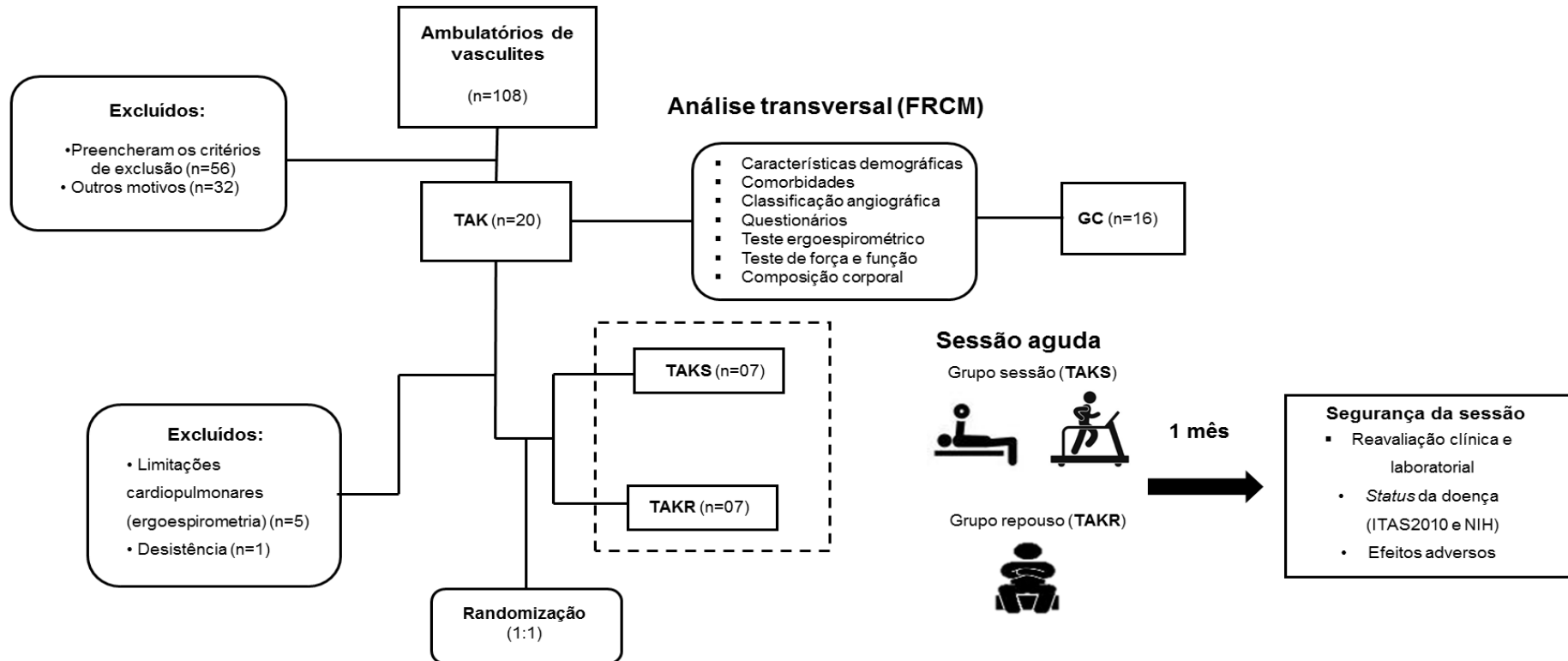
Tabela 3 - Características das pacientes com arterite de Takayasu

	TAK (n=20)
Idade (anos)	41,50 (38,0-46,3)
Etnia (cor branca)	11 (55,0)
IMC (kg/m ²)	28,7 (26,0-29,7)
Tempo de doença (anos)	16,0 (9,5-20,0)
Classificação angiográfica (%)	
Hata I	1 (5,0)
Hata IIa	0
Hata IIb	2 (10,0)
Hata III	4 (20,0)
Hata IV	3 (15,0)
Hata V	10 (50,0)
Atividade de doença - NIH (%)	3 (15,0)
Atividade de doença - ITAS2010 (%)	3 (15,0)
VHS (mm/1 ^a hora)	12,0 (9,5-21,5)
PCR (mg/L)	3,4 (0,9-6,8)

Os dados estão apresentados em mediana (25% - 75%) ou porcentagem (%).

Legendas: IMC: índice de massa corporal; ITAS2010: *Indian Takayasu Clinical Activity Score*; NIH: *National Institute of Health*; PCR: proteína C reativa; TAK: arterite de Takayasu; VHS: velocidade de hemossedimentação.

Figura 2 - Fluxograma do estudo



Legendas: GC: controles saudáveis sem doenças reumáticas; ITAS2010: *Indian Takayasu Clinical Activity Score*; NIH: *National Institute of Health*; TAK: arterite de Takayasu; TAKR: arterite de Takayasu repouso; TAKS: arterite de Takayasu sessão.

4.2.2. Capacidade aeróbia e potência aeróbia

Não houve diferenças entre os grupos TAK e controle quanto à frequência cardíaca máxima prevista, tempo até o LAV, FC no LAV, tempo até o PCRe, tempo até a exaustão, RER ou pulso de oxigênio pico (**Tabela 4**).

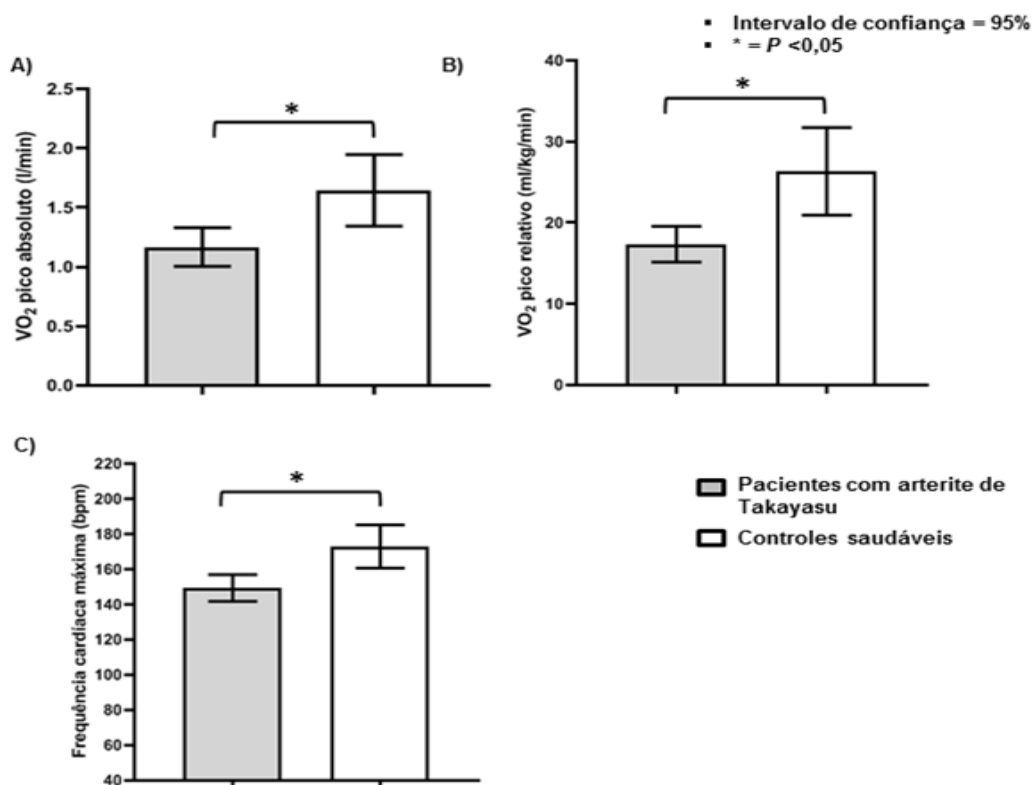
No entanto, as pacientes atingiram menor FC máxima durante o teste, menor FC no PCRe, assim como menor VO₂ nos limiares LAV e PCRe. Além disso, apresentavam diminuição significativa do VO₂ pico absoluto [$1,2 \pm 0,3$ L/min vs. $1,7 \pm 0,4$ L/min; ($P = 0,001$)] (**Gráfico 1A**) e relativo [$18,1 \pm 4,4$ mL/kg/min vs. $26,6 \pm 8,1$ mL/kg/min; ($P = 0,006$)] (**Gráfico 1B**), quando comparado ao controle (**Tabela 4** e **Gráfico 1**).

Tabela 4 - Parâmetros da capacidade aeróbia e da potência aeróbia das pacientes com arterite de Takayasu e do grupo controle

	TAK (n=20)	GC (n=16)	Valor de P
FC máxima prevista (bpm)	180,5±7,2	180,2±6,1	0,907
FC máxima em teste (bpm)	149,5±16,0	169,6±14,3	0,002
Limiar anaeróbio			
Tempo até limiar anaeróbio (min)	5,0±1,7	4,3±0,6	0,091
FC no limiar anaeróbio (bpm)	107,0±15,8	122,9±24,6	0,076
VO ₂ relativo (mL/kg/min) no limiar anaeróbio	11,65±2,5	15,00±3,3	0,009
Ponto de compensação respiratório			
Tempo até o ponto de compensação respiratório (min)	8,1±2,0	8,0±2,2	0,872
FC no ponto de compensação respiratório (bpm)	128,5±17,2	154,0±15,1	<0,001
VO ₂ relativo (mL/kg/min) no ponto de compensação respiratório	15,1±3,8	22,7±4,3	<0,001
Tempo até a exaustão (min)	10,8±2,5	10,8±2,2	0,970
VO ₂ pico relativo (mL/kg/min)	18,1±4,4	26,6±8,1	0,006
VO ₂ pico absoluto (L/min)	1,2±0,3	1,7±0,4	0,001
Razão de trocas respiratórias (VCO ₂ / VO ₂)	1,4±0,2	1,3±0,1	0,061
Pulso de oxigênio pico (mL.bpm ⁻¹)	8,3±2,2	9,9±2,0	0,060
Equivalente metabólico pico (MET)	5,3±1,2	7,8±1,9	0,002

Os dados estão apresentados em média ± desvio padrão.

Legendas: bpm: batimentos por minuto; FC: frequência cardíaca; GC: grupo controle; VO₂: volume de oxigênio; VCO₂: volume de dióxido de carbono; TAK: arterite de Takayasu.

Gráfico 1 - Resultados do teste ergoespirométrico

Legendas: bpm: batimentos por minuto; VO₂: volume de oxigênio.

4.2.3. Força muscular e capacidade funcional

Com relação à força muscular, o grupo TAK não apresentou diferença significativa na força muscular de membros superiores, avaliada através do supino. Entretanto, encontramos redução significativa na força de membros inferiores, avaliada através do *leg press*, quando comparada ao controle (**Tabela 5**).

A força de preensão palmar (*handgrip*), em ambas as mãos, foi similar entre os grupos TAK e controle (**Tabela 5**).

Os testes de sentar e levantar (TST) e de levantar e caminhar (TUG) também foram comparáveis entre os grupos TAK e controle (**Tabela 5**).

Tabela 5 - Força e capacidade funcional das pacientes com arterite de Takayasu e do grupo controle

	TAK (n=20)	GC (n=16)	Valor de P
Supino reto 1RM (kg)	25,3±4,3	28,0±5,4	0,311
Leg press 1RM 45° (kg)	122,7±35,9	174,2±37,3	0,018
Handgrip test			
Direita (kg)	28,4±5,4	30,0±5,4	0,543
Esquerda (kg)	26,1±5,7	28,5±5,2	0,378
Capacidade funcional			
Teste de sentar e levantar (reps)	15,5±2,4	18,8±3,4	0,068
Teste de levantar e caminhar (s)	6,7±0,6	6,34±0,5	0,199

Os dados estão apresentados em média ± desvio padrão.

Legendas: 1RM: Uma repetição máxima; GC: grupo controle; reps: repetições; TAK: arterite de Takayasu.

4.2.4. Qualidade de vida, atividade da vida diária e nível de atividade física

Em relação ao controle, as pacientes com TAK apresentam diminuição significativa da capacidade de realização de atividades da vida diária, avaliada pelo questionário HAQ (**Tabela 6**).

Nos domínios do questionário SF-36, o grupo TAK apresentou maior comprometimento quando comparados ao controle, em capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral de saúde e saúde mental ($P < 0,05$).

No questionário de capacidade de caminhada, WIQ, os pacientes apresentaram menores valores em todas as variáveis avaliadas, quando comparados ao controle ($P < 0,05$).

Com relação ao nível de atividade física avaliada através do IPAQ, 14 (60%) pacientes do grupo TAK apresentavam baixo nível de atividade física, demonstrando diferença significativa quando comparados ao controle ($P = 0,013$), seis (30%) dos pacientes apresentavam nível moderado de atividade física, sem apresentar diferença quando comparados ao controle ($P = 0,080$), nenhum dos pacientes foi classificado como tendo um alto nível de atividade física.

Com relação ao equivalente metabólico semanal (METs), o grupo TAK apresentava menores valores, quando comparados ao controle: $489,1 \pm 308,4$ vs. $1573,0 \pm 791,5$ ($P < 0,001$).

Tabela 6 - Capacidade para realizar atividades da vida diária, qualidade de vida e nível de atividade física das pacientes com arterite de Takayasu e do grupo controle

	TAK (n=20)	GC (n=16)	Valor de P
HAQ (0,00-3,00)	0,56 (0,12-0,87)	0,00 (0,00-0,00)	<0,001
SF-36 (0-100)			
Capacidade funcional	62,5 (46,2-88,7)	100,0 (95,0-100,0)	<0,001
Aspecto físico	50,0 (0,0-100,0)	100,0 (100,0-100,0)	0,008
Dor	41,0 (34,2-63,5)	84,0 (69,2-100,0)	<0,001
Estado geral de saúde	61,0 (43,2-80,7)	92,0 (79,5-97,7)	<0,001
Vitalidade	55,0 (35,0-72,5)	77,5 (55,0-85,0)	0,066
Aspectos sociais	88,0 (66,0-100,0)	100,0 (84,7-100,0)	0,194
Aspectos emocionais	100,0 (33,0-100,0)	100,0 (67,0-100,0)	0,195
Saúde mental	60,0 (53,0-84,0)	82,0 (75,0-97,0)	0,034
WIQ (0-100)			
Distância da caminhada	68,0 (37,3-100,0)	100,0 (100,0-100,0)	<0,001
Velocidade da caminhada	64,1 (38,6-79,9)	100,0 (97,3-100,0)	<0,001
Capacidade de subir escadas	58,3 (42,7-85,4)	100,0 (96,7-100,0)	<0,001
Escore geral	64,4 (42,4-86,9)	100,0 (88,9-100,0)	<0,001
IPAQ-SF (%)			
Baixo	14 (60,0)	3 (18,7)	0,013
Moderado	6 (30,0)	9 (56,2)	0,080
Alto	0	2 (12,5)	-
METs por semana	153,0 (240,0-751,7)	1693 (1089,0-2206,0)	<0,001

Os dados estão apresentados em mediana (25% - 75%) ou porcentagem (%).

Legendas: GC: grupo controle; HAQ: *Health Assessment Questionnaire*; IPAQ-SF: Questionário Internacional de Atividade Física Versão Curta; METs: equivalente metabólico; SF-36: *Short Form Health Survey*; TAK: arterite de Takayasu; WIQ: *Walking Impairment Questionnaire*.

4.2.5. Antropometria e composição corporal

A composição corporal e as medidas antropométricas foram semelhantes entre os grupos TAK e controle (**Tabela 7**), exceto pelo maior volume de tecido adiposo visceral, pela massa de tecido adiposo visceral e pela relação cintura-quadril em pacientes com TAK, quando comparados ao grupo controle.

Tabela 7 - Composição corporal das pacientes com arterite de Takayasu e do grupo controle

	TAK (n=20)	GC (n=16)	Valor de P
Massa corporal (kg)	69,8±13,7	67,1±13,3	0,564
Estatura (cm)	158,3±6,1	159,7±6,7	0,508
IMC (kg/m ²)	27,7±4,5	26,2±3,8	0,264
Gordura corporal (kg)	29,4±9,4	26,0±11,5	0,347
Massa magra (kg)	38,0±5,3	40,5±7,1	0,255
Conteúdo mineral ósseo (kg)	2,3±0,3	2,3±0,4	0,580
Tecido adiposo visceral (cm ³)	804,0±432,5	506,4±307,8	0,022
Tecido adiposo visceral (kg)	0,8±0,4	0,5±0,3	0,021
Circunferência abdominal (cm)	91,6±10,7	85,5±7,7	0,172
Circunferência cintura (cm)	83,5±9,7	77,4±5,8	0,100
Circunferência quadril (cm)	104,3±11,0	104,8±8,0	0,919
Relação cintura - quadril	0,8±0,1	0,7±0,0	0,016

Os dados estão apresentados em média ± desvio padrão.

Legendas: IMC: índice de massa corporal; GC: grupo controle; TAK: arterite de Takayasu.

4.2.6. Correlações entre a potência aeróbia e a força de membros inferiores e variáveis funcionais

A partir de respostas reduzidas tanto da força de membros inferiores como da PAE, investigamos possíveis correlações entre estas duas variáveis e as variáveis relacionadas à capacidade funcional. Entretanto não encontramos correlações entre nenhuma das variáveis avaliadas (**Tabelas 8 e 9**).

Tabela 8 - Correlação entre variáveis funcionais e força de membros inferiores das pacientes com arterite de Takayasu

	TAK (n=20)	
	<i>rho/r</i>	Valor de <i>P</i>
HAQ	-0,291	0,293
WIQ - <i>Score</i> geral	0,069	0,806
SF36 - Capacidade funcional	0,171	0,543
SF36 - Aspecto físico	-0,057	0,838
IPAQ-SF - METs	0,295	0,285
VO ₂ pico relativo (mL/kg/min)	0,024	0,933

Legendas: HAQ: *Health Assessment Questionnaire*; IPAQ-SF: Questionário Internacional de Atividade Física Versão Curta; METs: equivalente metabólico; SF-36: *Short Form Health Survey*; TAK: arterite de Takayasu; VO₂: volume de oxigênio.

Tabela 9 - Correlação entre variáveis funcionais e VO₂ pico relativo das pacientes com arterite de Takayasu

	TAK (n=20)	
	<i>rho/r</i>	Valor de <i>P</i>
HAQ	0,158	0,517
WIQ - <i>Score</i> geral	-0,193	0,427
SF36 - Capacidade funcional	-0,122	0,619
SF36 - Aspecto físico	-0,114	0,641
IPAQ-SF - METs	-0,051	0,835
Força de membros inferiores (<i>leg press</i>)	0,024	0,933

Legendas: HAQ: *Health Assessment Questionnaire*; IPAQ-SF: Questionário Internacional de Atividade Física Versão Curta; METs: equivalente metabólico; SF-36: *Short Form Health Survey*; TAK: arterite de Takayasu; VO₂: volume de oxigênio.

4.3. Segunda fase

4.3.1. Sessão aguda de exercício físico combinado

Cinco das 20 pacientes com TAK foram excluídas por problemas cardiovasculares ao esforço no teste ergoespirométrico: duas por arritmias ao esforço, uma por dispneia e vertigem, uma por pré-síncope, e uma por hipotensão arterial durante teste. Além disso, houve desistência ao protocolo de uma paciente; portanto, restaram 14 pacientes, as quais foram randomizadas (1 : 1) para serem submetidas ou não a sessão aguda de EFC.

Os grupos TAKR e TAKS foram comparáveis quanto à idade, etnia, IMC, tempo de doença, e quanto à classificação angiográfica (**Tabela 10**).

Não houve também diferença entre ambos os grupos quanto à distribuição da capacidade funcional, capacidade de caminhada e nível de atividade física (**Tabela 11**), assim como em relação às variáveis avaliadas no teste de esforço (ergoespirometria) (**Tabela 12**).

Os parâmetros relacionados à força muscular e função muscular também foram similares entre os grupos analisados (**Tabela 13**).

Tabela 10 - Características dos pacientes com arterite de Takayasu dos grupos repouso e sessão de exercício físico combinado

	TAKR (n=7)	TAKS (n=7)	Valor de P
Idade (anos)	40,8 (40,0-46,0)	39,7 (34,8-48,8)	0,860
Etnia (branca)	4 (57,1)	4 (57,1)	>0,999
IMC (kg/m ²)	28,9 (22,5-28,9)	27,31 (26,1-29,9)	>0,999
Tempo de doença (anos)	16,0 (9,0-20,0)	17,0 (12,0-21,0)	0,776
Classificação angiográfica			
Hata I	0	0	-
Hata IIa	0	0	-
Hata IIb	0	2 (28,6)	-
Hata III	2 (28,6)	1 (14,3)	>0,999
Hata IV	0	1 (14,3)	-
Hata V	5 (71,4)	3 (42,7)	0,592
Atividade de doença - NIH (%)	1 (14,3)	1 (14,3)	>0,999
Atividade de doença - ITAS2010 (%)	1 (14,3)	1 (14,3)	>0,999
VHS (mm/1 ^a hora)	17,0 (10,0-33,0)	11,0 (9,0-16,0)	0,177
PCR (mg/L)	4,1 (0,5-16,7)	3,4 (2,5-4,3)	0,966

Os dados estão apresentados em mediana (25% - 75%) ou porcentagem (%).

Legendas: IMC: índice de massa corporal; ITAS2010: *Indian Takayasu Clinical Activity Score*; NIH: *National Institute of Health*; PCR: proteína C reativa; TAKR: arterite de Takayasu repouso; TAKS: arterite de Takayasu sessão; VHS: velocidade de hemossedimentação.

Tabela 11 - Capacidade para realizar atividades da vida diária, qualidade de vida e nível de atividade física dos grupos arterite de Takayasu repouso e arterite de Takayasu sessão.

	TAKR (n=7)	TAKS (n=7)	Valor de P
HAQ (0,00-3,00)	0,50 (0,00-0,87)	0,62 (0,12-0,87)	0,939
SF-36 (0-100)			
Capacidade funcional	60,0 (50,0-95,0)	65,0 (45,0-90,0)	0,882
Aspecto físico	100,0 (0,0-100,0)	50,0 (0,0-100,0)	0,796
Dor	41,0 (31,0-52,0)	51,0 (41,0-64,0)	0,255
Estado geral de saúde	47,0 (47,0-90,0)	57,0 (42,0-67,0)	0,665
Vitalidade	60,0 (35,0-75,0)	55,0 (25,0-65,0)	0,348
Aspectos sociais	75,0 (63,0-100,0)	88,0 (38,0-100,0)	0,827
Aspectos emocionais	100,0 (100,0-100,0)	100,0 (0,0-100,0)	0,192
Saúde mental	56,0 (52,0-84,0)	64,0 (32,0-80,0)	0,737
WIQ (0-100)			
Distância da caminhada	51,0 (36,1-100,0)	82,8 (68,0-100,0)	0,415
Velocidade da caminhada	71,7 (43,5-89,1)	71,7 (32,6-71,7)	0,526
Capacidade de subir escadas	79,2 (45,8-100,0)	66,6 (54,1-87,5)	0,637
Escore geral	70,9 (41,8-89,4)	68,8 (56,5-86,4)	0,963
IPAQ-SF (%)			
Baixo	6 (85,7)	4 (57,1)	0,559
Moderado	1 (14,3)	3 (42,9)	0,559
Alto	0	0	-
METs por semana	426,0 (240,0-596,0)	487,5 (240,0-990,0)	0,422

Os dados estão apresentados em mediana (25% - 75%) ou porcentagem (%).

Legendas: HAQ: *Health Assessment Questionnaire*; IPAQ-SF: Questionário Internacional de Atividade Física Versão Curta; METs: equivalente metabólico; SF-36: *Short Form Health Survey*; TAKR: arterite de Takayasu repouso; TAKS: arterite de Takayasu sessão; WIQ: *Walking Impairment Questionnaire*.

Tabela 12 - Parâmetros da capacidade aeróbia e potência aeróbia dos pacientes com arterite de Takayasu repouso e do grupo arterite de Takayasu sessão

	TAKR (n=7)	TAKS (n=7)	Valor de P
FC máxima prevista (bpm)	178,3±5,0	180,4±5,7	0,471
FC máxima em teste (bpm)	155,7±7,9	146,4±17,7	0,240
Limiar anaeróbio			
Tempo até limiar anaeróbio (min)	5,5±1,7	5,1±1,4	0,603
FC no limiar anaeróbio (bpm)	109,4±15,9	107,7±17,8	0,855
VO ₂ relativo (mL/kg/min) no limiar anaeróbio	12,3±2,9	11,3±1,8	0,483
Ponto de compensação respiratório			
Tempo até o ponto de compensação respiratório (min)	8,9±1,6	8,0±1,7	0,321
FC no ponto de compensação respiratório (bpm)	133,1±11,0	126±19,1	0,443
VO ₂ relativo (mL/kg/min) no ponto de compensação respiratório	16,5±3,4	14,6±2,8	0,303
Tempo até a exaustão (min)	11,9±2,5	10,7±2,0	0,324
VO ₂ pico relativo (mL/kg/min)	20,0±4,3	17,35±3,8	0,240
VO ₂ pico absoluto (L/min)	1,4±0,4	1,2±0,2	0,374
Razão de trocas respiratórias (VCO ₂ / VO ₂)	1,5±0,1	1,4±0,1	0,359
Pulso de oxigênio pico (mL.bpm ⁻¹)	8,76±2,7	8,40±2,3	0,793
Equivalente metabólico pico (MET)	5,7±1,3	5,2±1,0	0,414

Os dados estão apresentados em média ± desvio padrão.

Legendas: bpm: batimentos por minuto; FC: frequência cardíaca; VO₂: volume de oxigênio; VCO₂: volume de dióxido de carbono; TAKR: arterite de Takayasu repouso; TAKS: arterite de Takayasu sessão.

Tabela 13 - Força muscular e capacidade funcional dos pacientes com arterite de Takayasu repouso e do grupo arterite de Takayasu sessão

	TAKR (n=7)	TAKS (n=7)	Valor de P
Supino reto 1RM (kg)	26,0±4,5	25,1±4,3	0,721
Leg press 1RM 45° (kg)	130,9±37,5	119,3±39,4	0,584
Força de preensão palmar			
Direita (kg)	29,0±6,3	28,1±4,6	0,777
Esquerda (kg)	27,4±6,8	26,0±4,6	0,327
Capacidade funcional			
Teste de sentar e levantar (reps)	15,1±2,9	15,4±1,9	0,832
Teste de levantar e caminhar (s)	6,7±0,7	7,0±0,6	0,541

Os dados estão apresentados em média ± desvio padrão.

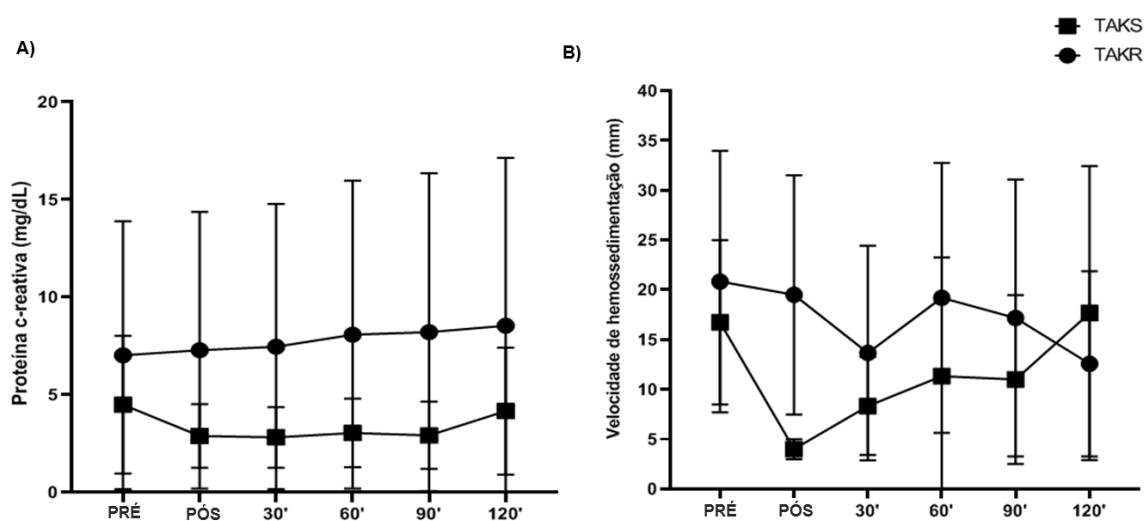
Legenda: 1RM: Uma repetição máxima; rep: repetições; TAKR: arterite de Takayasu repouso; TAKS: arterite de Takayasu sessão.

4.3.2. Segurança da sessão aguda

Durante a sessão de EFC, não houve nenhum efeito adverso ou intercorrências clínicas no grupo de TAKS.

Além disso, os reagentes de fase aguda, ou seja, PCR (**Gráfico 2-A**) e VHS (**Gráfico 2-B**) não apresentaram mudanças significativas em ambos os grupos quando avaliados pré (*baseline*), pós (imediatamente após EFC) e nos tempos 30, 60, 90 e 120 minutos após a sessão, conforme **Gráfico 2**.

Gráfico 2. Curvas de tempo de reagentes de fase aguda



Dados apresentados em média e intervalo de confiança de 95%

Legenda: TAKR: arterite de Takayasu repouso; TAKS: arterite de Takayasu sessão.

A distribuição da frequência de atividade de doença, assim como, dos valores de PCR e VHS nos grupos TAKR e TAKS foram semelhantes entre as fases pré-EFC e pós-1 mês da sessão de EFC (**Tabela 14**).

Durante o período de seguimento de um mês, não houve relatos de efeitos adversos decorrente do EFC ou reativação da doença em ambos os grupos (**Tabela 14**).

Tabela 14 - Atividade de doença e seguimento do grupo arterite de Takayasu sessão pré- e pós- um mês de intervenção

	TAKS (n=7)			TAKR (n=7)		
	Pré	Pós	Valor de P	Pré	Pós	Valor de P
Atividade de doença						
NIH (%)	1 (14,3)	0	-	1 (14,3)	1 (14,3)	>0,999
ITAS 2010 (%)	1 (14,3)	0	-	1 (14,3)	1 (14,3)	>0,999
VHS (mm/1ª hora)	11,0 (9,0-16,0)	10,0 (4,5-13,5)	0,621	17,0 (10,0-33,0)	16,0 (7,6-29,5)	0,599
PCR (mg/L)	3,4 (2,5-4,3)	3,5 (1,8-5,7)	0,713	4,1 (0,5-16,7)	2,2 (0,8-15,9)	0,812
Seguimento						
Eventos adversos	0	0	-	0	0	-
Reativação	0	0	-	0	0	-

Os dados estão apresentados em mediana (25% - 75%) ou porcentagem (%).

Legendas: ITAS2010: *Indian Takayasu Clinical Activity Score*; NIH: *National Institute of Health*; PCR: proteína C reativa; TAKR: arterite de Takayasu repouso; TAKS: arterite de Takayasu sessão; VHS: velocidade de hemossedimentação.

Adicionalmente, todos os pacientes avaliados na segunda fase foram acompanhados por contato telefônico e durante consulta ambulatorial; portanto, houve 100% de aderência ao seguimento do presente estudo.

5. DISCUSSÃO

O presente estudo demonstrou que pacientes com TAK apresentam comprometimento significativo da PAE (VO_2 pico) e da força muscular de membros inferiores, além de menor capacidade funcional. Adicionalmente, as pacientes apresentaram comprometimento na capacidade de caminhada e aumento do tecido adiposo visceral. Entretanto, não houve correlações entre a PAE, força, e variáveis relacionadas à capacidade funcional e qualidade de vida. Por fim, a sessão aguda de EFC demonstrou ser segura, sem evidência de reativação da doença.

Apesar de ser uma doença rara foi incluída uma amostragem representativa de pacientes com TAK, as quais foram também pareadas por sexo, etnia, idade e IMC com um GC. Além disso, foi realizada uma descrição abrangente da condição demográfica, clínica, laboratorial, de imagens, tratamento medicamentoso, comorbidades e *status* da doença das pacientes com TAK.

No presente estudo, foram selecionados somente mulheres pela maior prevalência deste gênero na TAK. Foram excluídos indivíduos acima de 50 anos, com o objetivo de minimizar a inclusão de indivíduos com comorbidades inerentes a essa faixa etária, assim como a aterosclerose, DAP ou arterite de células gigantes.

Durante a fase transversal, mesmo com critérios rigorosos de seleção, houve a necessidade de exclusão de cinco das 20 pacientes com TAK já selecionadas, por possíveis comprometimentos cardiopulmonares; portanto, mesmo as pacientes com TAK aparentemente saudáveis podem cursar com limitações clínicas visualizadas somente em testes de esforço máximo. Essas informações reforçam a necessidade de avaliação médica e de um profissional de educação física, realizada de maneira detalhada antes da liberação para prática de exercícios físicos nessas doenças.

Com relação à PAE, corroborando com estudos que envolvem outras doenças reumáticas^{25,27}, incluindo a TAK²⁹, as nossas pacientes apresentaram significativa redução do consumo máximo de oxigênio (VO_2 absoluto e relativo), ou seja, redução da capacidade de absorção, transporte e utilização de oxigênio¹⁶. Esse menor rendimento no teste pode ser atribuído a dois fatores.

- a) Comprometimento do sistema cardiopulmonar, esperado para esta população com grandes comprometimentos cardiovasculares, como por exemplo: estenoses ou oclusões dos ramos da aorta, problemas valvares, etc;
- b) Presença de claudicação vascular que pode dificultar ainda mais a resposta em teste e, conseqüentemente, em atividades da vida diária, assemelhando-se ao quadro clínico de pacientes com DAP⁸. A dificuldade para deambular produz

ainda mais comprometimento da PAE, criando um círculo vicioso do processo de redução do VO_2 absoluto e relativo⁹.

Adicionalmente, a redução PAE representa não só um fator de risco independente para DCV, mas também para morbimortalidade por diversas causas^{18,66,67}.

O grupo TAK apresentou redução de aproximadamente um terço da capacidade de caminhada no questionário WIQ, dificuldade semelhante ao visto na DAP⁶⁸. Corroborando com a redução da capacidade de caminhada, foi observada uma redução nos domínios do questionário SF-36 (por ex., capacidade funcional, aspecto físico, dor, estado geral de saúde e saúde mental), demonstrando que o comprometimento desta população tem uma característica multifatorial.

O comprometimento pode ser observado em situações da vida diária, como apontada no questionário HAQ, mesmos os pacientes apresentando estabilidade clínica, e em sua maioria sem a atividade da doença.

A redução da força de membros inferiores pode ter desfechos significativos, além de corroborar com a possível redução do rendimento no teste ergoespirométrico, ou seja, por redução da resposta periférica, diminuição da resistência ao esforço.

Ademais, a redução da força é comumente vista em diversas doenças reumáticas^{23,69}, produzindo evidentes declínios da capacidade funcional e da qualidade de vida. Entretanto, como visto com relação CA e a PAE, a redução da força muscular representa aumento do risco de DCV⁷⁰ e da morbimortalidade por diversas causas^{71,72}.

Outro importante fator apontado em nossos resultados é a redução do nível total de gasto calórico semanal, além da maioria da população apresentar baixo nível e intensidade da atividade física, ou seja, sem preencher as novas recomendações da Organização Mundial de Saúde,⁷³ que destacou a importância da redução da inatividade física e do sedentarismo, além de ampliar a importância do exercício de força, portanto, um baixo nível de atividade física pode representar risco independente de morbimortalidade^{74,75}.

A distribuição de IMC foi semelhante entre os grupos TAK e controle, mesmo ambos os grupos apresentando sobrepeso,⁷⁶ o mesmo observado com relação à massa magra e gordura corporal, onde ambos os grupos não apresentaram

diferenças significativas.

Entretanto, as pacientes apresentaram aumento significativo da relação cintura-quadril, sendo este classificado em alto risco de DCV para esta faixa etária e sexo^{77,78}. Adicionalmente, também foi demonstrado o aumento do tecido adiposo visceral que, por sua vez, estão relacionados ao aumento da intolerância à glicose, redução da sensibilidade à insulina e dislipidemia, podendo em última instância levar ao DM2, síndrome metabólica e DCV⁷⁹⁻⁸¹

Nosso estudo sugere a utilização de ferramentas adicionais para a avaliação da composição corporal, por exemplo, o DXA ou a aferição da relação cintura-quadril, pois o uso isolado do IMC não foi capaz de classificar o grupo TAK pelo seu maior conteúdo adiposo visceral, assim como visto por Baumgartner *et al.*⁸².

Tradicionalmente os pacientes com TAK apresentavam risco aumentado para DCV e seus fatores de risco tradicionais, como visto em nossa casuística, com o aumento da incidência de HAS e da dislipidemia.

No entanto, focamos nos possíveis FRCM que corroboram com o maior risco de morbimortalidade e que parecem estar interligados e apresentar efeitos adicionais nas demais variáveis, como por exemplo, a redução da PAE, redução da força, redução do nível e da intensidade da atividade física e aumento do depósito de tecido adiposo visceral.

Entretanto, não encontramos diferenças significativas no tempo até a exaustão em teste, ou diferença nos limiares metabólicos, podemos sugerir que a adaptabilidade dos protocolos de teste ergoespirométrico aos pacientes, ou seja, a análise com protocolo individualizados pode ter dificultado a avaliação da CA.

De maneira pioneira, embora em uma casuística pequena, nosso estudo demonstra a segurança do EFC na TAK, além de demonstrar a estabilidade dos reagentes de fase aguda e atividade de doença aguda e cronicamente, através de escores validados e utilizáveis na prática clínica.

Em estudos prévios, como por exemplo, Oliveira *et al.*³⁰ que utilizou o treinamento aeróbio, similarmente demonstrou segurança e redução da expressão de citocinas pró inflamatórias, assim como, o demonstrado recentemente por Li *et al.*⁸³, desta vez utilizando treinamento de força no protocolo.

O grande diferencial do nosso estudo foi adicionar o uso combinado dos dois modelos de exercício, exercício aeróbio e de força, proporcionando a análise da segurança do EFC na TAK. A hipótese é que este modelo possa proporcionar

benefícios aditivos, ou seja, cardiovasculares e musculoesqueléticos, além de ser o modelo mais utilizado pela população em geral, aumentando a validade externa do nosso protocolo.

Entretanto, para obtenção de respostas mais conclusivas serão necessários protocolos que visem o EFC e também o treinamento físico combinado, possibilitando visualizar suas adaptações aditivas, além de atender a necessidade de casuísticas mais abrangentes mesmo se tratando de uma doença onde a maior parcela da casuística está em fase economicamente ativa, dificultando protocolos com longo período de execução.

Por fim, destacamos a importância do exercício/treinamento físico e principalmente a participação Profissional de Educação Física na reabilitação e na manutenção da qualidade de vida desta população.

6. CONCLUSÕES

- Os pacientes do grupo TAK apresentam significativa redução dos FRCM. Especificamente, com piora em variáveis, como por exemplo, PAE, força de membros inferiores, aumento do tecido adiposo visceral, relação cintura-quadril, ligadas ao aumento do risco de morbimortalidade, além da redução da capacidade funcional e da qualidade de vida;
- A redução da PAE (VO_2 pico) e da força de membros inferiores não se correlacionou com a redução da capacidade funcional, qualidade de vida e com a da piora composição corporal;
- Além disso, agudamente e cronicamente (1 mês após a sessão de EFC), as pacientes não apresentaram intercorrências clínicas / laboratoriais ou recidivas da doença, demonstrando a segurança deste protocolo para este grupo de pacientes com TAK.

7. ANEXO

Anexo A - Ficha de coleta de dados

Critérios de ACR: _____

Critérios angiográficos de Hata *et al.* _____

Nome: _____ Data Nasc.: __/__/__

Idade: _____

Cor: () Branca () Preta () Amarela () Parda

Início de sintomas: _____ Diagnóstico: _____ Tempo de doença: _____

Evolução clínica: _____

Recidivas da doença: _____

Comorbidades: _____

Claudicação:

() MSE, tempo _____ () MSD, tempo _____ () MIE, tempo _____ () MID,
tempo _____

Medicações utilizadas (prévias e atuais): _____

Anexo B - Health Assessment Questionnaire (HAQ)**Capacidade habitual DURANTE A SEMANA PASSADA**

	Sem QUALQUER dificuldade	Com ALGUMA dificuldade	Com MUITA dificuldade	Incapaz de fazer
1 VESTIR-SE E ARRUMAR-SE				
- Vestir-se, inclusive amarrar os cordões dos sapatos e abotoar suas roupas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Lavar sua cabeça e seus cabelos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. LEVANTAR-SE				
- Levantar-se de maneira ereta de uma cadeira de encosto reto e sem braços?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Deitar-se e levantar-se da cama?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. COMER				
- Cortar um pedaço de carne?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Levar a boca um copo ou uma xícara cheia de café, leite ou água?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Abrir um saco de leite comum?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ANDAR				
- Caminhar em lugares planos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Subir cinco degraus?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. HIGIENE PESSOAL				
- Lavar e secar seu corpo após o banho?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Tomar banho de chuveiro?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Sentar-se e levantar-se de um vaso sanitário?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. ALCANCAR COISAS				
- Levantar os braços e pegar um objeto de aprox. 2,5kg que esta posicionado pouco acima da cabeça?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Curvar-se para pegar suas roupas no chão?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. AGARRAR				
- Segurar-se em pe no ônibus ou metro?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Abrir potes ou vidros de conservas que tenham sido previamente abertos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Abrir e fechar torneiras?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. ATIVIDADES				
- Fazer compras nas redondezas onde mora?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Entrar em e sair de um ônibus?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Realizar tarefas tais como usar a vassoura para varrer e rodo para puxar água?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Anexo C - Questionário de Qualidade de Vida- versão curta (SF-36)

1- Em geral você diria que sua saúde é:

Excelente	Muito Boa	Boa	Ruim	Muito Ruim
1	2	3	4	5

2- Comparada há um ano, como você classificaria sua saúde em geral, agora?

Muito Melhor	Um Pouco Melhor	Quase a Mesma	Um Pouco Pior	Muito Pior
1	2	3	4	5

3- Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido à sua saúde, você teria dificuldade para fazer estas atividades? Neste caso, quando?

Atividades	Sim, dificulta muito	Sim, dificulta um pouco	Não, não dificulta de modo algum
a) Atividades Rigorosas, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos.	1	2	3
b) Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.	1	2	3
c) Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d) Subir vários lances de escada	1	2	3
e) Subir um lance de escada	1	2	3
f) Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
g) Andar mais de 1 quilômetro	1	2	3
h) Andar vários quarteirões	1	2	3
i) Andar um quarteirão	1	2	3
j) Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

4- Durante as últimas quatro semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou com alguma atividade regular, como consequência de sua saúde física?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou a outras atividades.	1	2
d) Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (p. ex. necessitou de um esforço extra).	1	2

5- Durante as últimas quatro semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como se sentir deprimido ou ansioso)?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Não realizou ou fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz.	1	2

6- Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação à família, amigos ou em grupo?

De forma nenhuma	Ligeiramente	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

7- Quanta dor no corpo você teve durante as últimas 4 semanas?

Nenhuma	Muito leve	Leve	Moderada	Grave	Muito grave
1	2	3	4	5	6

8- Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com seu trabalho normal (incluindo o trabalho dentro de casa)?

De maneira alguma	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

9- Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime de maneira como você se sente, em relação às últimas 4 semanas.

	Todo Tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a) Quanto tempo você tem se sentindo cheio de vigor, de vontade, de força?	1	2	3	4	5	6
b) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
c) Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode anima-lo?	1	2	3	4	5	6
d) Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranquilo?	1	2	3	4	5	6
e) Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f) Quanto tempo você tem se sentido desanimado ou abatido?	1	2	3	4	5	6
g) Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i) Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

10- Durante as últimas 4 semanas, quanto de seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc.)?

Todo Tempo	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhuma parte do tempo
1	2	3	4	5

11- O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você?

	Definitivamente verdadeiro	A maioria das vezes é verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes é falso	Definitivamente é falso
a) Eu costumo obedecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
b) Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
c) Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d) Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

Anexo D - Questionário internacional de atividade física versão curta (IPAQ-SF)

As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são **MUITO** importantes. Por favor, responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo. Obrigado pela sua participação!

Para responder as questões lembre que:

- atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar **MUITO** mais forte que o normal
- atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar **UM POUCO** mais forte que o normal

Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza **por pelo menos 10 minutos contínuos** de cada vez.

1a Em quantos dias da última semana você **CAMINHOU** por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

Dias _____ por **SEMANA** () Nenhum

1b Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou caminhando **por dia**?

Horas: _____ Minutos: _____

2a. Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **MODERADAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo, pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar **moderadamente** sua respiração ou batimentos do coração (**POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA**)

Dias _____ por **SEMANA** () Nenhum

2b. Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades

por dia?

Horas: _____ Minutos: _____

3a. Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **VIGOROSAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar **MUITO** sua respiração ou batimentos do coração.

Dias _____ por **SEMANA** () Nenhum

3b. Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia?**

Horas: _____ Minutos: _____

Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia, no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo gasto sentando durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.

4a. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um **dia de semana?**

_____ horas _____ minutos

4b. Quanto tempo no total você gasta sentado durante em um **dia de final de semana?**

_____ horas _____ minutos

Anexo E- The Edinburgh Claudication Questionnaire (ECQ)

1. Você tem dor ou desconforto na(s) perna(s) quando anda?

- Sim Não Eu sou incapaz de andar

⇒ Se você respondeu **Sim** na questão 1, por favor, responda as questões seguintes; Caso contrário, não precisa continuar.

2. Essa dor alguma vez começa quando você está em pé parado ou sentado?

- Sim Não

3. Você tem essa dor ao subir uma ladeira ou quando anda rápido?

- Sim Não

4. Você tem essa dor quando anda no seu ritmo normal, no plano?

- Sim Não

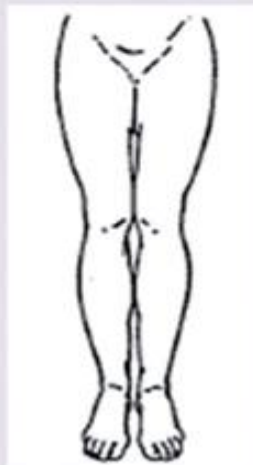
5. O que acontece com a dor quando você pára?

- Geralmente continua por mais que 10 minutos
 Geralmente desaparece em 10 minutos ou menos

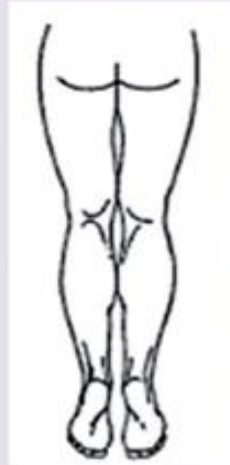
6. Onde você sente essa dor ou desconforto ?

Marque com "X" o(s) lugar(es) no diagrama abaixo.

Frente



Costas



Anexo F - Walking Impairment Questionnaire (WIQ)

1. Diagnóstico diferencial

A. Questões específicas	Perna	Grau de dificuldade					Pontos				
		Direita	Esquerda	Ambas	Nenhuma	Pouca		Alguma	Bastante	Muita	
Dores ou câibras na barriga da perna (ou nádegas)?		4									
% pontos = (pontos individuais/4) X 100			3	2	1	0					

B. Diagnóstico diferencial	Grau de dificuldade					Pontos
	Nenhuma	Leve	Razoável	Muita	Extrema	
Dor, rigidez ou dor nas juntas (tornozelo, joelho ou quadril)?	4	3	2	1	0	
Fraqueza em uma ou ambas as pernas?	4	3	2	1	0	
Dor ou desconforto no peito?	4	3	2	1	0	
Falta de fôlego?	4	3	2	1	0	
Palpitações no coração?	4	3	2	1	0	
Outros problemas? (Por favor, listá-los.)	4	3	2	1	0	

2. Distância de caminhada: relate o grau de dificuldade física que melhor descreve a dificuldade que você teve para caminhar no plano, sem parar para descansar, em cada uma das seguintes distâncias:

	Grau de dificuldade					Peso	Pontos
	Nenhuma	Leve	Razoável	Muita	Incapaz		
Caminhar em lugares fechados, como dentro de casa?	4	3	2	1	0	X 20	
Caminhar 5 metros?	4	3	2	1	0	X 50	
Caminhar 45 metros (meio quarteirão)?	4	3	2	1	0	X150	
Caminhar 90 metros (um quarteirão)?	4	3	2	1	0	X300	
Caminhar 180 metros (dois quarteirões)?	4	3	2	1	0	X600	
Caminhar 270 metros (três quarteirões)?	4	3	2	1	0	X900	
Caminhar 450 metros (cinco quarteirões)?	4	3	2	1	0	X1500	
% pontos = (total de pontos individuais /14080) x 100							

3. Velocidade de caminhada: Essas questões são sobre quão rápido você consegue caminhar um quarteirão no plano. Relate o grau de dificuldade física que melhor descreve a dificuldade que você teve para caminhar, sem parar para descansar, em cada uma das seguintes velocidades:

	Grau de dificuldade					Peso	Pontos
	Nenhuma	Leve	Razoável	Muita	Incapaz		
Caminhar um quarteirão vagorosamente (2,4 km/h)?	4	3	2	1	0	X1,5	
Caminhar um quarteirão em velocidade média (3,2 km/h)?	4	3	2	1	0	X2,0	
Caminhar um quarteirão rapidamente (4,8 km/h)?	4	3	2	1	0	X3,0	
Caminhar um quarteirão correndo ou trotando (8,0 km/h)?	4	3	2	1	0	X5,0	
% pontos = (total de pontos individuais/46) x 100							

4. Subir escadas: Essas questões são sobre a sua capacidade de subir escadas. Relate o grau de dificuldade física que melhor descreve a dificuldade que você teve para subir escadas, sem parar para descansar, em cada uma das seguintes questões:

	Grau de dificuldade					Peso	Pontos
	Nenhuma	Leve	Razoável	Muita	Incapaz		
Subir um lance de escadas (8 degraus)?	4	3	2	1	0	X 12	
Subir dois lances de escada (16 degraus)?	4	3	2	1	0	X 24	
Subir três lances de escada (24 degraus)?	4	3	2	1	0	X 36	
% pontos = (total de pontos individuais/288) x 100							

Anexo G - Indian Takayasu Clinical Activity Score (ITAS2010), validado e traduzido para língua portuguesa

APÊNDICE 6 – ITAS2010 TRADUZIDO – VERSÃO T12

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:

1. SISTÊMICA	<i>Presente</i>	4. RENAL	<i>Presente</i>
Nenhuma <input type="checkbox"/>		Nenhuma <input type="checkbox"/>	
Mal-Estar/Perda Ponderal > 2 kg <input type="radio"/>		Hipertensão Diastólica > 90 <input type="checkbox"/>	
Mialgia/Artralgia/Artrite <input type="radio"/>		Hipertensão Sistólica > 140 <input type="radio"/>	
Cefaléia <input type="radio"/>			
2. ABDOMINAL		5. NEUROLÓGICA	
Nenhuma <input type="checkbox"/>		Nenhuma <input type="checkbox"/>	
Dor Abdominal Intensa <input type="radio"/>		Acidente Vascular Cerebral <input type="checkbox"/>	
		Convulsão (não-hipertensiva) <input type="radio"/>	
3. GENTURINÁRIA		Síncope <input type="radio"/>	
Nenhuma <input type="checkbox"/>		Vertigem/tontura <input type="radio"/>	
Aborto <input type="radio"/>			
6. CARDIOVASCULAR		6a. Sopros	E D
Nenhuma <input type="checkbox"/>		Carótida <input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Sopro (ver 6a) <input type="checkbox"/>		Subclávia <input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Diferença de Pulso (ver 6b) <input type="checkbox"/>		Renal <input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Nova Ausência de Pulso (ver 6c) <input type="checkbox"/>		6b. Diferença de Pulso e de Pressão Arterial	
Claudicação (ver 6d) <input type="checkbox"/>		Presente <input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Carotidínia <input type="radio"/>		6c. Nova Ausência de Pulso	
Insuficiência Aórtica <input type="radio"/>		Carotídeo <input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Infarto do Miocárdio/Angina <input type="radio"/>		Subclávio <input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Cardiomiopatia/Insuficiência Cardíaca <input type="radio"/>		Braquial <input type="radio"/>	<input type="radio"/>
		Radial <input type="radio"/>	<input type="radio"/>
		Femoral <input type="radio"/>	<input type="radio"/>
		Poplíteo <input type="radio"/>	<input type="radio"/>
		Tibial Posterior <input type="radio"/>	<input type="radio"/>
		Pedioso <input type="radio"/>	<input type="radio"/>
		6d. Claudicação	
		Membro superior <input type="radio"/>	<input type="radio"/>
		Membro inferior <input type="radio"/>	<input type="radio"/>

OUTRAS MANIFESTAÇÕES VASCULÍTICAS

EXAMES LABORATORIAIS

VHS PCR

Pontuação dos Itens:

= 0 = 1 = 2

Cálculo do ITAS2010: Somar todos os pontos. Se, na seção cardiovascular, estiverem assinalados tanto o círculo enclausurado 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.

a) Ativa

b) Doença ativa em baixo grau

c) Inativa

NOVOS EXAMES DE IMAGEM

Não Sim (se sim, especifique: _____)

Anexo H - National Institute of Health (NIH)

Itens	Características
1	Sintomas sistêmicos: febre, musculoesqueléticos (sem uma causa aparente)
2	Elevação de velocidade de hemossedimentação
3	Características de isquemia ou inflamação vascular, tais como claudicação, diminuição ou ausência de pulsos, dor vascular (carotídea), assimétrica de pressão arterial (membros superiores e/ou inferiores)
4	Típico de características angiográficas

Piora ou presença nova ≥ 2 dos itens anteriores, configura atividade da doença em arterite de Takayasu.

Anexo I – Parecer consubstanciado



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Capacidade aeróbia e exercício de força na arterite de Takayasu: relações e impactos nos desfechos clínicos, laboratoriais e extensão das lesões vasculares

Pesquisador: Samuel Katsuyuki Shinjo

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 89386618.0.0000.0068

Instituição Proponente: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP

Patrocinador Principal: FUNDACAO DE AMPARO A PESQUISA DO ESTADO DE SAO PAULO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.694.253

Apresentação do Projeto:

Projeto de pesquisa bem descrito e contextualizado de forma a justificar o objetivo da pesquisa.

Objetivo da Pesquisa:

Principal: Avaliar a Capacidade Aeróbia em pacientes com a Arterite de Takayasu (AT)

***Avaliar a segurança da sessão de exercício de força em pacientes com AT. Secundários:**

Correlacionar os parâmetros da CA com presença, o grau e a extensão de danos vasculares (estenoses e oclusões arteriais), qualidade de vida; capacidade funcional; composição corporal; índice de massa corporal, índice de cintura quadril e circunferência abdominal; status da doença; medicamentos em uso; comorbidades; citocinas séricas. Correlacionar à resposta da sessão de exercício de força com presença, o grau e a extensão de danos vasculares (estenoses e oclusões arteriais); aos parâmetros cardiovasculares (por ex.: frequência cardíaca e pressão arterial dos membros); citocinas séricas e expressão gênica e de suas proteínas pró-inflamatórias e angiogênicas/anti-angiogênicas de tecidos musculares.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos e desconfortos estão descritos no TCLE e são relacionados à coleta de sangue, biópsia muscular e ao cansaço ocasionados pelos testes e exercícios físicos.

Benefícios: ao final do estudo os pesquisadores relatam reais relações entre a capacidade aeróbia e da sessão de exercício de força (musculação) na arterite de Takayasu. Adicionalmente, ao final do

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br



Continuação do Parecer: 2.694.253

protocolo irão orientar o paciente quanto à prática de exercícios físicos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O estudo é relevante e deve apontar os benefícios da atividade física para os pacientes portadores de arterite de Takayasu que afeta artérias de grande e médio calibres, com manifestações clínicas iniciais inespecíficas como hipertensão arterial, cefaleia, mialgia artralgia, febre, e perda de peso.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

TCLE adequado.

Recomendações:

Sem recomendações

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

Em conformidade com a Resolução CNS nº 466/12 – cabe ao pesquisador: a) desenvolver o projeto conforme delineado; b) elaborar e apresentar relatórios parciais e final; c) apresentar dados solicitados pelo CEP, a qualquer momento; d) manter em arquivo sob sua guarda, por 5 anos da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP; e) encaminhar os resultados para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico participante do projeto; f) justificar perante ao CEP interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1125718.pdf	11/05/2018 07:40:04		Aceito
Folha de Rosto	FolhaDeRosto.pdf	11/05/2018 07:39:38	Samuel Katsuyuki Shinjo	Aceito
Outros	Projeto_Assinado.pdf	01/05/2018 08:23:13	Samuel Katsuyuki Shinjo	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Controles.doc	01/05/2018 08:22:56	Samuel Katsuyuki Shinjo	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de	TCLE_Pacientes.doc	01/05/2018 08:22:49	Samuel Katsuyuki Shinjo	Aceito

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
 Bairro: Cerqueira Cesar CEP: 05.403-010
 UF: SP Município: SAO PAULO
 Telefone: (11)2661-7585 Fax: (11)2661-7585 E-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br



Continuação do Parecer: 2.694.253

Ausência	TCLE_Pacientes.doc	01/05/2018 08:22:49	Samuel Katsuyuki Shinjo	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	Biorrepositorio.pdf	01/05/2018 08:17:56	Samuel Katsuyuki Shinjo	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.DOC	01/05/2018 08:17:12	Samuel Katsuyuki Shinjo	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 06 de Junho de 2018

Assinado por:
ALFREDO JOSE MANSUR
(Coordenador)

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
 Bairro: Cerqueira Cesar CEP: 05.403-010
 UF: SP Município: SAO PAULO
 Telefone: (11)2661-7585 Fax: (11)2661-7585 E-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br

ANEXO J - Produção científica**Publicações científicas**

Santos AM, Oliveira DS, Misse RG, Souza JM, Shinjo SK. Exercício físico nas miopatias autoimunes sistêmicas: novas evidências para um antigo aliado. Revisão. *Rev Paul Reumatol*, 2019.

Santos AM, Missé RG, Borges IBP, Shinjo SK. The aerobic capacity in patients with antisynthetase syndrome and dermatomyositis. *Adv Rheumatol*, 2019.

Souza JM, Oliveira DS, Perin LA, Misse RG, **Santos AM**, Gualano B, Sá Pinto AL, Roschel HAO, Lima FR, Shinjo SK. Feasibility, safety and efficacy of exercise training in immune-mediated necrotising myopathies: a quasi-experimental prospective study. *Clin Exp Rheumatol*, 2019.

Misse RG, Borges IBP, **Santos AM**, Oliveira DS, Souza JM, Gualano B, Costa-Hong V, Bortolotto LA, Shinjo SK. Effects of exercise training on endothelial function, arterial structure and physical conditioning in patients with systemic autoimmune myopathies: A case series study. *Open J Rheumatol Autoim Dis*, 2019.

Santos AM, Misse RG, Borges IBP, Pereira RMR, Shinjo SK. Is there an association between upper limb claudication and handgrip strength in Takayasu arteritis? *Reumatismo*, 2020.

Borges IBP, De Oliveira DS, Misse RG, **Santos AM**, Hong VAC, Bortolotto LA, Shinjo SK. Safety of atorvastatin in patients with stable systemic autoimmune myopathies: A pilot prospective study. *J Clin Rheumatol*, 2020.

Araujo CSR, **Santos AM**, Olivo Pallo PA, Pereira RMR, Shinjo SK. Is there a reliable association between patient-reported limb claudication and vascular imaging methods in Takayasu arteritis? *Reumatismo*, 2020.

Misse RG, **Dos Santos AM**, De Souza JM, Shinjo SK. Transcranial direct current stimulation improves myofascial pain syndrome and chronic fatigue. *Reumatismo*, 2020.

Santos AM, Misse RG, Borges IBP, Gualano B, De Souza AWS, Takayama L, Pereira RMR, Shinjo SK. Increased modifiable cardiovascular risk factors in Takayasu arteritis: A multicenter cross-sectional study. *Adv Rheumatol* (em revisão).

Apresentações em eventos científicos

Santos AM, Misse RG, Borges IBP, Oliveira DS, Souza JM, Lima FR, Pinto ALS, Shinjo SK. The aerobic capacity in patients with antisynthetase syndrome and dermatomyositis. 36º Congresso Brasileiro de Reumatologia, 2019. (Apresentação Oral - Tema Livre).

Santos AM, Misse RG, Borges IBP, Pereira RMR, Shinjo SK. Is there a cross-talk between upper limb claudication and hand strength in Takayasu arteritis? 36º Congresso Brasileiro de Reumatologia. 2019. (Poster)

Santos AM, Misse RG, Borges IBP, Lima FR, Pinto ALS, Pereira RMR; Shinjo SK. Aerobic capacity in Takayasu's arteritis: possible correlations with functional capacity and lower limb claudication. 36º Congresso Brasileiro de Reumatologia. 2019, (Poster)

Misse RG, **Santos AM**, Shinjo SK. Clinical relevance of self-reported visual capacity in patients with systemic autoimmune myopathies. 36º Congresso Brasileiro de Reumatologia. 2019, (Poster)

Misse RG, **Santos AM**, Sousa IFA, Santos IM, Tanaka C, Baptista AF, Greve JMD, Shinjo SK. Transcranial direct current stimulation is safe and improves the flexor muscle torque and total work in patient with dermatomyositis. 36º Congresso Brasileiro de Reumatologia. 2019, (Poster)

Borges IBP, Misse RG, Oliveira DS, **Santos AM**, Costa-Hong VA, Bortolloto IA, Shinjo SK. Effect of atorvastatin in endothelial function and arterial stiffness of the patients with systemic autoimmune myopathies: A randomized, double-blind,

placebo-controlled pilot study. 36º Congresso Brasileiro de Reumatologia, 2019. (Apresentação Oral - Tema Livre).

Santos AM, Misse RG, Borges IBP, Souza AWS, Pereira RMR, Shinjo SK. Safety of acute combined physical exercise session in patients with Takayasu arteritis: a pilot multicenter randomized clinical study. 37º Congresso Brasileiro de Reumatologia, 2020. (Apresentação Oral - Tema Livre).

Santos AM, Misse RG, Borges IBP, Souza AWS, Pereira RMR, Shinjo SK. Patients with Takayasu's arteritis exhibit an impaired health status and physical function: A multicenter cross-sectional study. 37º Congresso Brasileiro de Reumatologia. 2020, (Poster).

Santos AM, Misse RG, Santos LM, Baptista AF, Tanaka C, Pereira RMR, Greve JMD, Shinjo SK. Transcranial direct current electrical stimulation improves the quality of life associated to vascular claudication of a patient with Takayasu arteritis. 37º Congresso Brasileiro de Reumatologia. 2020, (Poster).

Missé RG, Silva IRS, Silva TCM, Cordeiro RA, **Santos AM**, Simões MSM, Shinjo SK. Fatigue and pain perceptions are inversely correlated to physical activity levels in patients with systemic autoimmune myopathies. 37º Congresso Brasileiro de Reumatologia. 2020, (Poster).

8. REFERÊNCIAS

1. Lupi-Herrera E, Sanchez-Torres G, Marcusamer J, et al. Takayasu's arteritis. Clinical study of 107 cases. *Am Heart J*. 1977;93:94-103.
2. Takayasu M. A case with peculiar changes of the retinal central vessels. *Acta Soc Ophthalmol Jpn*. 1908;12:554-555.
3. Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, et al. Takayasu arteritis. *Ann Intern Med*. 1994;120:919-929.
4. Arend WP, Michel BA, Bloch DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum*. 1990;33:1129-1134.
5. Hata A, Noda M, Moriwaki R, et al. Angiographic findings of Takayasu arteritis: new classification. *Int J Cardiol*. 1996;54:S155-163.
6. Hachiya J. Current concepts of Takayasu's arteritis. *Semin Roentgenol*. Vol 5. WB Saunders; 1970:245-259.
7. Kato Y, Terashima M, Ohigashi H, et al. Vessel wall inflammation of takayasu arteritis detected by contrast-enhanced magnetic resonance imaging: association with disease distribution and activity. *PLoS One*. 2015;10:e102015.
8. Criqui MH, Aboyans V. Epidemiology of peripheral artery disease. *Circulation Res*. 2015;116:1509-1526.
9. Parmenter BJ, Dieberg G, Smart NA. Exercise training for management of peripheral arterial disease: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med*. 2015;45:231-244.
10. Padilla J, Fadel PJ. Prolonged sitting leg vasculopathy: contributing factors and clinical implications. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2017;313:722-728.
11. de Carvalho JF, Bonfa E, Bezerra MC, et al. High frequency of lipoprotein risk levels for cardiovascular disease in Takayasu arteritis. *Clin Rheumatol*. 2009;28:801-805.
12. de Carvalho JF, Pereira RM, Viana VS, et al. Lack of antilipoprotein lipase antibodies in Takayasu's arteritis. *Clin Develop Immunol*. 2009;1-4.
13. Sato EI, Hatta FS, Levy-Neto M, et al. Demographic, clinical, and angiographic data of patients with Takayasu arteritis in Brazil. *Int J Cardiol*. 1998;66:67-70.
14. Sato EI, Sasaki Jr RH, Leão CS, et al. Clinical and angiographic features of Takayasu's arteritis. *Rev Bras Reumatol*. 1998;38:9-14.
15. Balducci S, Zanuso S, Cardelli P, et al. Italian Diabetes Exercise Study (IDES) Investigators. Changes in physical fitness predict improvements in modifiable

- cardiovascular risk factors independently of body weight loss in subjects with type 2 diabetes participating in the Italian Diabetes and Exercise Study (IDES). *Diabetes Care*. 2012;35:1347-54.
16. Wasserman K, Whipp BJ, Koysl SN, et al. Anaerobic threshold and respiratory gas exchange during exercise. *J Appl Physiol*. 1973;35:236-243.
 17. Wasserman K, Whipp BJ. Exercise physiology in health and disease. *Am Rev Respir Dis*. 1975;112:219-249.
 18. Wasserman K. The anaerobic threshold measurement in exercise testing. *Clin Chest Med*. 1984;5:77-80.
 19. Mandsager K, Harb S, Cremer P, et al. Association of cardiorespiratory fitness with long-term mortality among adults undergoing exercise treadmill testing. *JAMA Netw Open*. 2018;1:e183605.
 20. Young DR, Hivert MF, Alhassan S, et al. Sedentary behavior and cardiovascular morbidity and mortality: a science advisory from the american heart association. *Circulation*. 2016;134:262-279.
 21. Gayda M, Merzouk A, Choquet D, et al. Aerobic capacity and peripheral skeletal muscle function in coronary artery disease male patients. *Int J Sports Med*. 2003;24:258-263.
 22. Hörnberg K, Sundström B, Innala L, et al. Aerobic capacity over 16 years in patients with rheumatoid arthritis: relationship to disease activity and risk factors for cardiovascular disease. *PLoS One*. 2017;12:e0190211.
 23. Ekdahl C, Broman G. Muscle strength, endurance, and aerobic capacity in rheumatoid arthritis: a comparative study with healthy subjects. *Ann Rheum Dis*. 1992;51:35-40.
 24. Stavropoulos-Kalinoglou A, Metsios GS, Zanten JJV, et al. Individualised aerobic and resistance exercise training improves cardiorespiratory fitness and reduces cardiovascular risk in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2013;72:1819-1825.
 25. Carvalho MR, Sato EI, Tebexreni AS, et al. Effects of supervised cardiovascular training program on exercise tolerance, aerobic capacity, and quality of life in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2005;53:838-844.
 26. Pinto AJ, Miyake CN, Benatti FB, et al. Reduced aerobic capacity and quality of life in physically inactive patients with systemic lupus erythematosus with mild or inactive disease. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016;68:1780-1786.

27. Strömbeck B, Jacobsson LT. The role of exercise in the rehabilitation of patients with systemic lupus erythematosus and patients with primary Sjögren's syndrome. *Curr Opin Rheumatol*. 2007;19:197-203.
28. Alemo Munters L, Dastmalchi M, Katz A, et al. Improved exercise performance and increased aerobic capacity after endurance training of patients with stable polymyositis and dermatomyositis. *Arthritis Res Ther*. 2013;15:1-13.
29. Dassouki T, Benatti FB, Pinto AJ, et al. Objectively measured physical activity and its influence on physical capacity and clinical parameters in patients with primary Sjögren's syndrome. *Lupus*. 2017;26:690-697.
30. Oliveira DS, Shinjo SK, Silva MG, et al. Exercise in Takayasu arteritis: effects on inflammatory and angiogenic factors and disease-related symptoms. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017;69:892-902.
31. Thompson PD, Buchner D, Pina IL, et al. Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease: a statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity). *Circulation*. 2003;107:3109-3116.
32. Fleck SJ, Kraemer WJ. *Fundamentos do treinamento de força muscular*: Artmed Editora; 2017.
33. Suchomel TJ, Nimphius S, Bellon CR, et al. The importance of muscular strength: training considerations. *Sports Med*. 2018;48:765-785.
34. Westcott WL. Resistance training is medicine: effects of strength training on health. *Curr Sports Med Rep*. 2012;11:209-216.
35. Donnelly JE, Blair SN, Jakicic JM, et al. American College of Sports Medicine Position Stand. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Med Sci Sports Exerc*. 2009;41:459-471.
36. American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. *Med Sci Sports Exerc*. 2009;41:687-708.
37. Coelho-Júnior HJ, Irigoyen MC, Aguiar SS, et al. Acute effects of power and resistance exercises on hemodynamic measurements of older women. *Clin Interv Aging*. 2017;12:1103-1114.
38. Cavalcante PAM, Rica RL, Evangelista AL, et al. Effects of exercise intensity on

- postexercise hypotension after resistance training session in overweight hypertensive patients. *Clin Interv Aging*. 2015;10:1487-1495.
39. Cucato GG, Ritti-Dias RM, Wolosker N, et al. Post-resistance exercise hypotension in patients with intermittent claudication. *Clinics*. 2011;66:221-226.
 40. Parmenter BJ, Raymond J, Dinnen P, et al. High-intensity progressive resistance training improves flat-ground walking in older adults with symptomatic peripheral arterial disease. *J Am Geriatrics Soc*. 2013;61:1964-70.
 41. Li G, Liu F, Wang Y, et al. Effects of resistance exercise on treatment outcome and laboratory parameters of Takayasu arteritis with magnetic resonance imaging diagnosis: A randomized parallel controlled clinical trial. *Clin Cardiol*. 2020;43:1273-1278
 42. Ploeger HE, Takken T, de Greef MH, et al. The effects of acute and chronic exercise on inflammatory markers in children and adults with a chronic inflammatory disease: a systematic review. *Exerc Immunol Rev*. 2009;15:6-41.
 43. Petersen AM, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol*. 2005;98:1154-1162.
 44. Petersen AM, Pedersen BK. The role of IL-6 in mediating the anti-inflammatory effects of exercise. *J Physiol Pharmacol*. 2006;57:43-51.
 45. Ekdahl C, Eberhardt K, Andersson SI, et al. Assessing disability in patients with rheumatoid arthritis. Use of a Swedish version of the Stanford Health Assessment Questionnaire. *Scand J Rheumatol*. 1988;17:263-271.
 46. da Mota Falcão D, Ciconelli RM, Ferraz MB. Translation and cultural adaptation of Quality of Life Questionnaires: an evaluation of methodology. *J Rheumatol*. 2003;30:379-385.
 47. Makdisse M, Nascimento Neto R, Chagas AC, et al. Cross-cultural adaptation and validation of the Brazilian Portuguese version of the Edinburgh Claudication Questionnaire. *Arq Bras Cardiol*. 2007;88:501-506.
 48. Ritti-Dias RM, Gobbo LA, Cucato GG, et al. Translation and validation of the Walking Impairment Questionnaire in Brazilian subjects with intermittent claudication. *Arq Bras Cardiol*. 2009;92:136-149.
 49. Misra R, Danda D, Rajappa SM, et al. Development and initial validation of the Indian Takayasu Clinical Activity Score (ITAS2010). *Rheumatology (Oxford)*. 2013;52:1795-1801.
 50. Fritsch S, Copes RM, Savioli B, et al. Translation and validation of the Indian

- Takayasu clinical activity score (ITAS2010) for the Brazilian Portuguese language. *Adv Rheumatol*. 2019;59:1-6.
51. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 2018;41:2669-2701.
 52. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2014;37:81-90.
 53. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: Executive summary: A report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines. *Hypertension*. 2018;71:2199-2269.
 54. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: third joint task force of European and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2003;10:1-10.
 55. Matsudo S, Araújo T, Matsudo V, et al. Questionário internacional de atividade física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. *Ver Bras Ativ Fis Saude*. 2001;6:5-18.
 56. Heubert RAP, Quaresima V, Laffite LP, et al. Acute moderate hypoxia affects the oxygen desaturation and the performance but not the oxygen uptake response. *Int J Sports Med*. 2005;26:542-551.
 57. Brown LE, Weir JP. ASEP procedures recommendation I: accurate assessment of muscular strength and power. *J Exerc Physiol*. 2001;4:1-21.
 58. Newcomer KL, Krug HE, Mahowald ML. Validity and reliability of the timed-stands test for patients with rheumatoid arthritis and other chronic diseases. *J Rheumatol*. 1993;20:21-27.
 59. Podsiadlo D, Richardson S. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc*. 1991;39:142-148.
 60. Innes EV. Handgrip strength testing: a review of the literature. *Australian Occupational Ther J*. 1999;46:120-140.

61. Feigenbaum MS, Pollock ML. Strength training: rationale for current guidelines for adult fitness programs. *Phys Sportsmed*. 1997;25:44-63.
62. American College of Sports Medicine. American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. *Med Sci Sports Exerc*. 2009;41:687-708.
63. Borg G. Psychophysical scaling with applications in physical work and the perception of exertion. *Scand J Work Environ Health*. 1990;16:55-58.
64. Moye L. Statistical methods for cardiovascular researchers. *Circ Res*. 2016;118:439-453.
65. Chan YH. Biostatistics 104: correlational analysis. *Singapore Med J*. 2003;44:614-619.
66. Kodama S, Saito K, Tanaka S, et al. Cardiorespiratory fitness as a quantitative predictor of all-cause mortality and cardiovascular events in healthy men and women: a meta-analysis. *JAMA*. 2009;301:2024-2035.
67. Ladenvall P, Persson CU, Mandalenakis Z, et al. Low aerobic capacity in middle-aged men associated with increased mortality rates during 45 years of follow-up. *Eur J Prev Cardiol*. 2016;23:1557-1564.
68. Dziubek W, Bulińska K, Stefańska M, et al. Peripheral arterial disease decreases muscle torque and functional walking capacity in elderly. *Maturitas*. 2015;81:480-486.
69. Häkkinen A, Kautiainen H, Hannonen P, et al. Muscle strength, pain, and disease activity explain individual subdimensions of the Health Assessment Questionnaire disability index, especially in women with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2006;65:30-4.
70. Artero EG, Lee DC, Lavie CJ, et al. Effects of muscular strength on cardiovascular risk factors and prognosis. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2012;32:351-358.
71. Atlantis E, Martin SA, Haren MT, et al. Inverse associations between muscle mass, strength, and the metabolic syndrome. *Metabolism*. 2009;58:1013-1022.
72. Katzmarzyk PT, Craig CL. Musculoskeletal fitness and risk of mortality. *Med Sci Sports Exerc*. 2002;34:740-744.
73. Bull FC, Al-Ansari SS, Biddle S, et al. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Br. J. Sports Med*. 2020;54:1451-1462.

74. Kubota Y, Evenson KR, MacLehose RF, et al. Physical activity and lifetime risk of cardiovascular disease and cancer. *Med Sci Sports Exerc.* 2017;49:1599-1605.
75. Arem H, Moore SC, Patel A, et al. Leisure time physical activity and mortality: a detailed pooled analysis of the dose-response relationship. *JAMA Intern Med.* 2015;175:959-967.
76. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 2000;894:1-253.
77. Heyward VH, Stolarczyk LM. Avaliação da composição corporal aplicada. São Paulo: Manole; 2000.
78. World Health Organization. Waist circumference and waist-hip ratio: report of a WHO expert consultation, Geneva, 8-11 December 2008. 2011.
79. Britton KA, Massaro JM, Murabito JM, et al. Body fat distribution, incident cardiovascular disease, cancer, and all-cause mortality. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62:921-925.
80. Murphy RA, Bureyko TF, Miljkovic I, et al. Association of total adiposity and computed tomographic measures of regional adiposity with incident cancer risk: a prospective population-based study of older adults. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2014;39:687-692.
81. Fox CS, Massaro JM, Hoffmann U, et al. Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: association with metabolic risk factors in the Framingham heart study. *Circulation.* 2007;116:39-48.
82. Baumgartner RN, Heymsfield SB, Roche AF. Human body composition and the epidemiology of chronic disease. *Obes Res.* 1995;3:73-95.
83. Li G, Liu F, Wang Y, et al. Effects of resistance exercise on treatment outcome and laboratory parameters of Takayasu arteritis with magnetic resonance imaging diagnosis: A randomized parallel controlled clinical trial. *Clin Cardiol.* 2020;43:1273-1278.