

Qualidade de vida em crianças e adultos com artrite idiopática juvenil: estudo transversal em pacientes brasileiros

Quality of life in children and adults with Idiopathic juvenile arthritis: cross-sectional study in Brazilian patients

Elora Sampaio Lourenço¹, Cibele Lourenço¹, Thelma Skare¹, Paulo Spelling¹, Renato Nisihara¹

DOI 10.5935/2595-0118.20210017

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A artrite idiopática juvenil (AIJ) é uma doença reumática crônica que pode persistir na idade adulta. Dor e deformidades articulares afetam a qualidade de vida (QV). O objetivo foi estudar a influência da AIJ na QV de crianças e adultos, comparando os dois grupos.

MÉTODOS: Estudo transversal de 47 pacientes com AIJ (20 crianças e 27 adultos) utilizando os questionários: *Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report* (JAMAR), *Health Assessment Questionnaire* (HAG) em adultos e *Childhood Health Assessment Questionnaire* (CHAQ) em crianças. Dados epidemiológicos, clínicos e de tratamento foram coletados.

RESULTADOS: Não foram encontradas diferenças em sexo, subconjunto de artrite, presença de uveíte e febre, escala analógica visual para dor e duração da rigidez matinal. Pacientes adultos necessitaram mais fármacos biológicos no tratamento ($p=0,02$) e tinham maior idade de início da doença do que crianças ($p=0,001$). Cerca de 45% das crianças e 51,8% dos adultos queixaram-se de dor e 40% das crianças e 48% dos adultos não estavam satisfeitos com o estado atual de sua doença.

CONCLUSÃO: Pacientes crianças e adultos com AIJ apresentaram graus semelhantes de dor, rigidez matinal e comprometimento funcional. O comprometimento funcional foi considerado leve, mas o nível de dor encontrado foi maior do que em outros estudos. Quase metade dos pacientes não ficou satisfeita com o tratamento.

Descritores: Adulto, Artrite juvenil, Criança, Dor.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Juvenile idiopathic arthritis (JIA) is a chronic rheumatic disease which may persist into adulthood. Pain and joint deformities affect quality of life (QoL). The objective was to study the influence of JIA in QoL of children and adults, comparing the two groups.

METHODS: Cross-sectional study of 47 JIA patients (20 children and 27 adults) using the following questionnaires: *Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report* (JAMAR), *Health Assessment Questionnaire* (HAG) em adultos e *Childhood Health Assessment Questionnaire* (CHAQ) in children. Epidemiological, clinical and treatment data was collected.

RESULTS: No differences were found in gender, arthritis subset, presence of uveitis and fever, visual analog scale for pain and duration of morning stiffness. Adult patients required more biologics in the treatment ($p=0.02$) and had higher age at disease onset than children ($p=0.001$). About 45% of children and 51.8% of adults complained having pain and 40% of children and 48% of adults were not satisfied with the current status of their disease.

CONCLUSION: Children and adult patients with JIA had similar degree of pain, morning stiffness and functional impairment. Functional impairment was considered mild but the level of pain found was higher than in other studies. Almost half of patients were not satisfied with the treatment.

Keywords: Adult, Child, Juvenile arthritis, Pain.

INTRODUÇÃO

A doença reumática mais comum na infância é a artrite idiopática juvenil (AIJ), que se inicia antes dos 16 anos de idade e tem etiologia desconhecida¹. AIJ é um termo guarda-chuva que engloba várias entidades de diversos processos fisiopatológicos, características clínicas e prognósticas. Entre elas estão as formas poliarticulares positivas para fator reumatoide (FR), forma poliarticular com FR negativa, formas oligoarticulares, artrite psoriásica, sistêmica ou relacionada à entesite e uma sétima categoria, a artrite indiferenciada, que inclui aqueles pacientes que não se enquadram em nenhum critério ou se enquadram em mais de um².

Os pacientes com AIJ podem ter uma qualidade de vida (QV) inferior à da população normal³. Dor crônica e restrições físicas que limitam a participação na escola, atividades esportivas e eventos sociais são alguns dos fatores que contribuem para a redução do bem-estar. A perda de QV pode ocorrer mesmo

Elora Sampaio Lourenço – <https://orcid.org/0000-0002-3281-0433>;
Cibele Lourenço – <https://orcid.org/0000-0003-1602-6304>;
Thelma Skare – <https://orcid.org/0000-0002-7699-3542>;
Paulo Spelling – <https://orcid.org/0000-0002-1980-4645>;
Renato Nisihara – <https://orcid.org/0000-0002-0297-6731>.

1. Faculdade Evangélica Mackenzie, Medicina, Curitiba, PR, Brazil.

Apresentado em 06 de outubro de 2020.

Aceito para publicação em 25 de janeiro de 2021.

Conflito de interesses: não há - Fontes de fomento: não há.

Endereço para correspondência:

Renato Nisihara

Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná.

Rua Padre Anchieta, 2770

80730-000 Curitiba, PR, Brasil.

E-mail: renatonisihara@gmail.com

© Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor

quando a atividade inflamatória é bem controlada³ devido a deficiências funcionais secundárias a lesões nas articulações, deformidades e efeitos adversos de fármacos, tais como baixa massa óssea e restrição de crescimento⁴. Distúrbios de crescimento e contraturas articulares também podem ter impacto na imagem corporal trazendo problemas psicológicos e isolamento social. Manifestações extra-articulares, principalmente a uveíte, que pode ameaçar a visão e afetar até 10% dessa população, podem agravar a situação¹. Portanto, o tratamento ideal na AIJ deve incluir uma equipe multidisciplinar.

Algumas crianças, principalmente aquelas com AIJ oligoarticular, alcançam a remissão¹, mas quase metade dos pacientes com AIJ podem ter a doença ativa durante a vida adulta⁴ e muitos terão alguma restrição em suas atividades do dia-a-dia⁵.

A abordagem terapêutica da AIJ mudou com a introdução de novos fármacos e estratégias que procuram obter o melhor controle da atividade inflamatória^{1,5}. Entretanto, o estudo⁶ mostrou que 76% das crianças relataram ter dor em pelo menos 60% dos dias e que a percepção da dor está intimamente relacionada ao estado funcional e alterações de humor e sono, reduzindo a QV.

O presente estudo avaliou crianças e pacientes adultos brasileiros com AIJ com o objetivo de entender a influência desta doença em sua QV e estabelecer uma comparação entre estes dois grupos. A hipótese é a de que pacientes adultos com AIJ, tendo uma doença de maior duração e que permaneceu ativa durante a vida adulta, teriam mais dor e pior QV do que as crianças com AIJ.

MÉTODOS

Um estudo transversal incluindo pacientes com mais de 6 anos de idade que preenchiam os critérios de classificação para AIJ da *International League of Associations for Rheumatology* (ILAR)⁷. Foram excluídos os pacientes com deficiências cognitivas e doenças crônicas associadas que poderiam interferir na QV e dor.

Esta foi uma amostra de conveniência que incluiu todos os pacientes atendidos na Unidade de Reumatologia Pediátrica e nos Ambulatórios de Reumatologia de Adultos do mesmo hospital que preencheram os critérios de inclusão e concordaram em participar do estudo. Um total de 47 pacientes foi incluído: 20 da Unidade Reumatológica Pediátrica e 27 da Unidade Reumatológica Adulta. Os dados epidemiológicos e clínicos foram obtidos por meio de revisões de fichas. Todos os pacientes foram submetidos ao *Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report* (JAMAR)⁸. O *Childhood Health Assessment Questionnaire* (CHAQ) foi aplicado em crianças⁹ e adultos responderam ao *Health Assessment Questionnaire* (HAQ)¹⁰. Todos os instrumentos aplicados foram traduzidos e validados para a língua portuguesa⁸⁻¹⁰.

O JAMAR⁸ é um questionário que permite uma avaliação multidimensional da AIJ. É aplicável automaticamente em indivíduos acima de 7 anos de idade e tem 15 domínios que avaliam: estado funcional medido através da *Juvenile Arthritis Functionality Scale* (JAFS), a qual possui várias perguntas sobre atividades da vida diária e é graduada de 0 (sem dificuldades) a 45 (incapacidade); intensidade da dor - usando a escala analógica visual (EAV), de 0 (sem dor) a 10 (pior cenário); percepção de dor e edema articular dos pacientes; grau de rigidez matinal; sintomas extra-articulares;

percepção dos pacientes sobre a atividade da doença graduada de 0 (sem atividade) a 10 (atividade máxima); avaliação do curso da doença no momento da entrevista: remissão, atividade persistente ou recaída; classificação da situação da doença em relação à consulta anterior (de muito melhor para muito pior); tratamento farmacológico; efeitos adversos do tratamento; adesão ao tratamento; grau de dificuldade no trabalho/escola causada pela doença; avaliação da QV através da *Pediatric Rheumatology Quality of Life Scale* (PRQL), uma medição de QV com 10 itens que usa uma escala de 4 pontos da escala Likert variando de 0 (nunca) a 3 (o tempo todo) e uma pontuação total de 0 a 30, com pontuação mais alta indicando pior QV; avaliação do bem-estar geral através da EAV (de 0 = muito bem a 10 = muito mal); uma pergunta sobre o grau de satisfação com o estado atual da doença (com resposta sim ou não).

O HAQ¹⁰ é um instrumento utilizado para avaliar o estado funcional de adultos que tem 20 perguntas sobre atividades da vida diária e varia de zero (sem deficiência) a 3 (pior cenário); o CHAQ⁹ é uma versão do HAQ modificado para crianças com 30 itens e que também varia de zero (sem deficiência) a 3 (pior cenário). Os resultados são considerados secundários a uma deficiência leve e os valores acima de dois a uma deficiência grave¹¹.

Os dados obtidos foram analisados utilizando dados de frequência e de contingência. Foram utilizados os testes Exato de Fisher e Qui-quadrado para comparar dados nominais e categóricos (sexo, subconjuntos de doenças clínicas, presença de uveíte, anticorpo antinuclear e fator reumatoide, tratamento utilizado e seus efeitos adversos, presença de febre, erupção cutânea e dor na última semana, categoria de rigidez matinal, categorias de percepção do paciente na evolução da doença e nas dificuldades encontradas na vida diária).

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa local sob o protocolo número 2.901.915; todos os pacientes e/ou seus tutores assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Análise estatística

Foi usado o teste de Mann-Whitney e teste t não pareado para comparar a idade dos dados numéricos no início da doença, valores de JAFS, PRQL e EAV de dor e bem-estar e EAV de percepção da atividade da doença. O nível de significância adotado foi de 5%. O cálculo foi feito com a ajuda do software *Graph Pad Prism* versão 6.00 para *Windows*, *GraphPad Software*, La Jolla, California, USA, www.graphpad.com.

RESULTADOS

A amostra incluiu 47 indivíduos: 20 crianças (idade média de 11,7±2,8 anos) e 27 adultos (idade média de 28,1±9,4 anos). As mulheres compreendiam 75% das crianças e 70,4% do subgrupo dos adultos. Esta amostra tinha preponderância de formas poliarticulares de AIJ (60% das crianças vs 70,3% dos adultos) e as crianças e adultos estudados tinham a mesma proporção dos subgrupos de doenças (p=0,45), permitindo uma comparação válida.

Pacientes cuja AIJ persistiu até a idade adulta tiveram um início de doença posterior (crianças com 5,85±3,9 anos e adultos com

10,0±4,4 anos com $p=0,001$) e usaram mais fármacos biológicos como tratamento (30% vs 66,6%; $p=0,02$), enquanto havia mais crianças sem tratamento com fármacos (40% vs 7,4%). Não houve diferenças no uso de anti-inflamatórios não esteroides (AINES), outros fármacos modificadores de doenças e glicocorticoides (todos com $p>0,05$). Além disso, não houve diferenças na EAV de dor na última semana. Febre e erupções cutâneas foram encontradas (todas com $p>0,05$), mas os adultos tinham mais rigidez matinal do que as crianças ($p=0,02$).

A comparação do grau de deficiência medido em crianças pelo CHAQ e adultos pelo HAQ é apresentada na tabela 1. Esta tabela mostra que a maioria dos indivíduos dos dois grupos apresentava uma deficiência leve, sem diferenças entre crianças e adultos.

Tabela 1. Comparação de índices funcionais em artrite idiopática juvenil em crianças e adultos

Deficiência	Crianças n=20	Adultos n=27	Valor de p
Leve	18 (90%)	18 (66,6%)	0,17
Moderada	1(5%)	5 (18,5%)	
Grave	1 (5%)	4 (14,8%)	

Os resultados da tabela 2 foram alcançados a partir da comparação da funcionalidade avaliada pelos componentes JAFS e QV, medida pelo componente PRQL, do JAMAR. Nesta tabela foi

Tabela 2. Funcionalidade, qualidade de vida e percepção dos pacientes sobre o estado atual da doença e sua evolução em 47 pacientes com artrite idiopática juvenil

	Crianças n=20	Adultos n=27	Valor de p
JAFS	Faixa: 0 - 2,8 Mediana 0,6 (0,2 - 1,7)	Faixa: 0 - 4,8 Mediana 1,5 (0,6 - 3,1)	0,10
PRQL	Faixa: 0 - 5,6 Mediana 1,3 (0,7 - 1,9)	Faixa: 0 - 8 Mediana 2,3 (0,6 - 4,6)	0,13
Mediana da percepção dos pacientes quanto à intensidade da atividade da doença	4,0 (0 - 5,0)	4,0 (0 - 7,0)	0,86
Mediana da intensidade do bem-estar dos pacientes	2,5 (0 - 5,0)	4,0 (0 - 6,0)	0,63
Percepção dos pacientes sobre a evolução da doença			
Remissão	6 (30,0%)	6 (22,2%)	0,80
Atividade persistente	6 (30,0%)	10 (37,0%)	
Recaída	8 (40,0%)	11 (40,7%)	
Comparação da doença pelo paciente em relação à consulta anterior			
Muito melhor	4 (20,0%)	4 (14,8%)	0,16
Um pouco melhor	7 (35,0%)	3 (11,1%)	
Estável	8 (40,0%)	16 (59,2%)	
Um pouco pior	1 (5,0%)	4 (14,8%)	
Muito pior	-	-	

n = número; JAFS = *Juvenile Arthritis Functionality Scale*; PRQL = *Pediatric Rheumatology Quality of Life Scale*; Entre parênteses - intervalo interquartil.

possível observar que a comparação da percepção dos pacientes na evolução da doença foi a mesma. Além disso, não foram encontradas diferenças na funcionalidade, QV, bem-estar e percepção do paciente sobre a atividade da doença.

A tabela 3 mostra os principais problemas encontrados na escola e no trabalho e o grau de satisfação com a situação atual da doença. O absenteísmo e as dificuldades para permanecer sentado foram os mais comuns.

Tabela 3. Dificuldades encontradas na escola/trabalho e grau de satisfação com a situação atual da doença em 47 pacientes com artrite idiopática juvenil

	Crianças n=20	Adultos* n=17	Valor de p
Sem dificuldades	8 (40.0%)	8 (47.0%)	0.75
Absenteísmo	9 (45.0%)	7 (41.1%)	0.91
Dificuldades para permanecer sentado	6 (30.0%)	4 (23.5%)	0.72
Dificuldades relacionadas a professores/colegas de trabalho	1 (5.0%)	1 (5.8%)	1.0
Diminuição da produtividade no trabalho/escola	3 (15.0%)	5 (29.4%)	0.42
Satisfação com a situação atual (Sim/Não)	12/8	14/13	0.57

* 10 adultos relataram não estar estudando ou trabalhando no momento da entrevista.

DISCUSSÃO

Poucos artigos brasileiros abordaram a QV em pacientes com AIJ. No presente estudo, observou-se que pacientes adultos brasileiros com AIJ tiveram um início de doença mais tardio e necessitaram de mais tratamento biológico do que as crianças. Não foi possível encontrar um estudo que estabelecesse uma comparação semelhante sobre a idade de início da doença neste contexto. Esta é uma descoberta que poderia ajudar a prever aqueles cuja doença persiste até a idade adulta. Entretanto, são necessários mais estudos com maior número de pacientes para replicar este resultado.

Foram encontradas muito poucas diferenças nos graus de dor, rigidez e funcionalidade quando comparados os grupos de adultos e crianças. O estudo¹², realizado em 1997, mostrou que pacientes com AIJ com maior duração da doença tinham maior incapacidade funcional e dor, assim, poderia ser esperado que pacientes adulto tivessem pontuações piores do que crianças. Uma análise¹³ de 984 pacientes com AIJ com idade média de 30 anos mostrou que 47% dos pacientes ainda tinham artrite ativa e 46% reclamavam de dificuldades no dia a dia. No caso do presente estudo, o grau de deficiência funcional encontrado poderia ser considerado baixo, com valores médios do JASF de 0,6 para crianças e 1,5 para adultos, o que é consistente com as descobertas do HAQ e CHAQ, em que a maioria dos indivíduos apresentava deficiência leve. É possível que o uso de fármacos biológicos e um tratamento agressivo para evitar a inflamação adotada hoje em dia tenham mudado este aspecto. Esta abordagem de tratamento também pode ter embotado a observação de outras diferenças, como na dor e rigidez entre os dois grupos.

De todo modo, cerca de 40% (8/20) das crianças e 48% (13/27) dos adultos não estava satisfeitos com a situação atual da doença, mos-

trando que há necessidade de melhorias no tratamento. Um item que deve ser abordado é o tratamento da dor, cujo valor mediano da EAV constatado foi de 4 para adultos e 2,5 para crianças. Estes resultados são maiores do que os encontrados nos trabalhos^{14,15}, que encontraram valores medianos de 2,5 e zero, respectivamente, quando estudaram crianças. Eles também foram superiores aos do estudo¹⁶, que avaliou apenas adultos com AIJ e encontrou uma EAV mediana de 2,3. Portanto, os resultados atuais sugerem que há uma necessidade de melhoria no tratamento da dor. Corroborando esta ideia, quase metade dos adultos e crianças relatou ter tido dor na última semana.

A dor na AIJ é mal compreendida como a atividade inflamatória que, embora influente, é responsável por apenas uma pequena proporção na variação da dor nesses pacientes¹⁷. Foi demonstrado que crianças com artrite continuam a sentir dor clinicamente significativa, apesar de doses adequadas de fármacos antirreumáticos e agentes anti-inflamatórios modificadores da doença¹⁸. Nesse contexto, a dor pode estar relacionada com uma sensibilidade ampliada a estímulos mecânicos e térmicos dolorosos, mesmo na ausência de marcadores de atividade da doença¹⁹. Infelizmente, a maioria dos estudos atuais sobre esta questão está focada no exame das relações entre dor e outras variáveis, em vez de examinar sua natureza¹⁷. Idade mais avançada no início da doença, má função/incapacidade e maior duração da doença na linha de base foram associados consistentemente com alto grau de dor. Acredita-se que as crianças mais velhas podem ter dificuldades para se ajustar com as mudanças em seu funcionamento do que as mais novas e também podem perceber as consequências em longo prazo da AIJ como mais importantes¹⁷.

Quando as dificuldades sociais foram analisadas, os problemas relacionados à escola e ao trabalho eram os mais comuns, principalmente o absenteísmo, o qual precisa ser tratado pelo médico para ser minimizado. Ir à escola ajuda a desenvolver não apenas habilidades cognitivas, mas também sociais, e o grau de absenteísmo escolar está associado ao isolamento, ansiedade e baixo nível educacional²⁰. Em adultos, um estudo⁵ mostrou que, embora estes pacientes tenham o mesmo desempenho educacional que os controles, a taxa de desemprego neste grupo foi 3 vezes maior do que nos controles.

Este estudo também evidenciou que pacientes adultos receberam mais tratamento com fármacos biológicos. A maior exigência destes fármacos em adultos pode refletir a maior gravidade da doença persistente. Também é possível que esta circunstância se deva apenas à maior duração da doença em adultos. Entretanto, abordagens diferentes dos reumatologistas adultos e pediátricos podem ter tido alguma influência. Não há diretrizes para o tratamento de pacientes adultos com AIJ e a maioria dos reumatologistas adultos os trata como se sofressem de artrite reumatoide (AR) que pode não ser apropriada, pois a AIJ é uma doença mais heterogênea.

Na AIJ, o tratamento deve seguir o subtipo da doença. Infelizmente, a maioria dos testes de fármacos agrupa diferentes subtipos para obter uma amostra grande, ignorando diferenças importantes entre eles. O metotrexato é geralmente o primeiro fármaco usado como modificador de doença para a artrite periférica e os fármacos biológicos mais frequentemente prescritos são os anti TNF-alfa, que se mostraram eficazes e seguros na maioria dos casos. No entanto, mais recentemente, a escolha dos fármacos biológicos foi ampliada para incluir o bloqueio alternativo de citocinas e o abatacept. Estas últi-

mas opções podem ser eficazes nas formas poliarticulares e sistêmicas da doença, mas não são adequadas para as outras²¹.

O presente estudo tem várias limitações: o tamanho pequeno da amostra e seu desenho transversal são algumas delas. Além disso, a amostra apresentava apenas formas oligoarticulares e poliarticulares da doença, sem representar seu espectro completo. Em adição, estudou pacientes tratados em um hospital terciário que podem não representar a população em geral, sendo que esta pode ter maior taxa de complicações da doença devido a dificuldades de acesso a tratamento. Além disso, apesar da melhora no resultado funcional alcançada nos últimos anos, uma grande proporção de pacientes com AIJ ainda está insatisfeita com o tratamento. A tentativa de um tratamento melhor para a dor é uma das estratégias que poderia melhorar seu grau de satisfação.

CONCLUSÃO

Crianças e pacientes adultos com AIJ apresentaram grau semelhante de dor, rigidez matinal e deficiência funcional. O comprometimento funcional foi considerado leve, mas o nível de dor encontrado foi maior do que em outros estudos. Praticamente a metade dos pacientes não estava satisfeita com o tratamento.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

Elora Sampaio Lourenço

Coleta de Dados, Conceitualização, Investigação, Redação - Preparação do original, Redação - Revisão e Edição

Cibele Lourenço

Coleta de Dados, Conceitualização, Metodologia, Redação - Preparação do original, Redação - Revisão e Edição

Thelma Skare

Análise estatística, Coleta de Dados, Conceitualização, Investigação, Metodologia, Redação - Preparação do original, Redação - Revisão e Edição

Paulo Spelling

Coleta de Dados, Conceitualização, Redação - Preparação do original, Redação - Revisão e Edição

Renato Nisihara

Conceitualização, Investigação, Metodologia, Redação - Preparação do original, Redação - Revisão e Edição, Supervisão

REFERÊNCIAS

1. Barut K, Adrovic A, Şahin S, Kasapçopur Ö. Juvenile Idiopathic Arthritis. *Balkan Med J.* 2017;34(2):90-101.
2. Martini A, Ravelli A, Avcin T, Beresford MW, Burgos-Vargas R, Cuttica R, et al. Toward new classification criteria for juvenile idiopathic arthritis: First steps. *Pediatric Rheumatology International Trials Organization International Consensus.* *J Rheumatol.* 2019;46(2):190-7.
3. Ringold S, Wallace CA, Rivara FP. Health-related quality of life, physical function, fatigue, and disease activity in children with established polyarticular juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol.* 2009;36(6):1330-6.
4. Min M, Hancock DG, Aromataris E, Crotti T, Boros C. Experiences of living with juvenile idiopathic arthritis: a qualitative systematic review protocol. *JBI Evid Synth.* 2020;18(9):2058-64.
5. Foster HE, Marshall N, Myers A, Dunkley P, Griffiths ID. Outcome in adults with juvenile idiopathic arthritis: a quality of life study. *Arthritis Rheum.* 2003;48(3):767-75.
6. Munro J, Singh-Grewal D. Juvenile idiopathic arthritis and pain -- more than simple nociception. *J Rheumatol.* 2013;40(7):1037-9.
7. Petty RE, Southwood TR, Manners P, Baum J, Glass DN, Goldenberg J, et al. Inter-

- national League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol.* 2004;31(2):390-2
8. Fernandes TAP, Magalhães CS, Oliveira SK, Sztajn bok F, de Oliveira Sato J, Darze LS et al. The Brazilian Portuguese version of the Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR). *Rheumatol Int.* 2018;38(Suppl 1):59-66.
 9. Machado CS, Ruperto N, Silva CH, Ferriani VP, Roscoe I, Campos LM, et al. Paediatric Rheumatology International Trials Organisation. The Brazilian version of the Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ) and the Child Health Questionnaire (CHQ). *Clin Exp Rheumatol.* 2001;19(Suppl 23):S25-9.
 10. Ferraz MB, Oliveira LM, Araujo PM, Atra E, Tugwell P. Crosscultural reliability of the physical ability dimension of the health assessment questionnaire. *J Rheumatol.* 1990;17(6):813-7.
 11. Sokka T, Möttönen T, Hannonen P. Disease-modifying anti-rheumatic drug use according to the 'sawtooth' treatment strategy improves the functional outcome in rheumatoid arthritis: results of a long-term follow-up study with review of the literature. *Rheumatology (Oxford).* 2000;39(1):34-42.
 12. Ruperto N, Levinston Je, Ravelli A, Shear ES, Murry K, Link Tague B et al. Longterm health outcomes and quality of life in American and Italian inception cohorts of patients with juvenile rheumatoid arthritis. Outcome status. *J Rheumatol.* 1997;24(5):945-51.
 13. Reiff AO. Developments in the treatment of juvenile arthritis. *Expert Opin Pharmacother.* 2004;5(7):1485-96.
 14. Martin N, Davidson J, Anderson C, Consolaro A, Bovis F, Ruperto N. Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO). The British English version of the Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR). *Rheumatol Int.* 2018;38(Suppl 1):67-73.
 15. Miettunen P, Chédeville G, Mazza J, Hofer M, Montobbio C, Consolaro A, et al. For the Paediatric Rheumatology International Trials Organization (PRINTO). The Canadian English and French versions of the Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR) *Rheumatol Int.* 2018;38(Suppl 1):83-90.
 16. Rebane K, Orenius T, Ristolainen L, Relas H, Kautiainen H, Luosujärvi R, et al. Pain interference and associated factors in young adults with juvenile idiopathic arthritis. *Scand J Rheumatol.* 2019;48(5):408-14.
 17. Rashid A, Cordingley L, Carrasco R, Foster HE, Baildam EM, Chieng A, et al. Patterns of pain over time among children with juvenile idiopathic arthritis. *Arch Dis Child.* 2018;103(5):437-43.
 18. Weiss JE, Luca NJ, Jibb LA. Assessment and management of pain in juvenile idiopathic arthritis. *Paediatr Drugs.* 2014;16(6):473-81.
 19. Cornelissen L, Donado C, Kim J, Chiel L, Zurakowski D, Logan DE, Meier P. Pain hypersensitivity in juvenile idiopathic arthritis: a quantitative sensory testing study. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2014;12:39.
 20. Kearney CA. School absenteeism and school refusal behavior in youth: a contemporary review. *Clin Psychol Rev.* 2008;28(3):451-71.
 21. Davies R, Gaynor D, Hyrich KL, Pain CE. Efficacy of biologic therapy across individual juvenile idiopathic arthritis subtypes: a systematic review. *Semin Arthritis Rheum.* 2017;46(5):584-93.

