



Artigo original

Qualidade de vida relacionada à saúde avaliada pelo Inventário Pediátrico de Qualidade de Vida 4.0 em pacientes pediátricos com hanseníase e manifestações musculoesqueléticas



Luciana Neder^a, Marlon van Weelden^{b,c}, Gabriela Ribeiro Viola^d, Daniela Mencaroni Lourenço^d, Claudio A. Len^e e Clovis A. Silva^{d,f,*}

^a Serviço de Dermatologia, Universidade Federal do Mato Grosso (UFMT), Cuiabá, MT, Brasil

^b VU University, Faculdade de Medicina, Amsterdã, Holanda

^c Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^d Unidade de Reumatologia Pediátrica, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^e Unidade de Reumatologia Pediátrica, Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), São Paulo, SP, Brasil

^f Divisão de Reumatologia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 10 de abril de 2014

Aceito em 1 de dezembro de 2014

On-line em 23 de maio de 2015

Palavras-chave:

Lepra

Criança

Hanseníase

Qualidade de vida relacionada à

saúde

Artrite

R E S U M O

Objetivo: Avaliar a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) em pacientes pediátricos com hanseníase.

Métodos: Estudo transversal com 47 pacientes com hanseníase e 45 indivíduos saudáveis. A QVRS foi mensurada pelo Pediatric Quality of Life Inventory 4.0 (PedsQL 4.0) e os domínios físico, emocional, social e escolar foram avaliados. Os pacientes com hanseníase foram classificados pelos critérios de Ridley e Jopling e avaliados de acordo com manifestações clínicas musculoesqueléticas, laboratoriais e exames radiográficos.

Resultados: A média de idade atual foi similar em pacientes com hanseníase e controles [12(6-18) vs. 15(5-18) anos, $p = 0,384$], assim como frequências do sexo feminino ($p = 0,835$) e classes socioeconômicas brasileiras média/baixa ($p = 1,0$). De acordo com a autoavaliação da criança relacionada com as atividades escolares, esse domínio foi significativamente menor nos pacientes com hanseníase em relação aos controles de 13-18 anos [75(45-100) vs. 90(45-100), $p = 0,021$]. Os outros domínios foram semelhantes em ambos os grupos ($p > 0,05$). Pelo menos uma manifestação musculoesquelética (artralgia, artrite e/ou mialgia) foi observada em 15% dos pacientes com hanseníase e nenhuma nos controles ($p = 0,012$). Uma comparação mais detalhada entre pacientes com hanseníase mostrou que a mediana do domínio de capacidade física [81,25(50-100) vs. 98,44(50-100), $p = 0,036$] e de atividades escolares pela autoavaliação da criança [60(50-85) vs. 80(45-100), $p = 0,042$] era significativamente menor nos pacientes com manifestações musculoesqueléticas em comparação com a dos pacientes sem essas manifestações. (1) Nenhuma diferença foi evidenciada entre os outros parâmetros de QVRS em ambos os grupos relatados pelos pacientes e pais ($p > 0,05$).

* Autor para correspondência.

E-mail: clovisaasilva@gmail.com (C.A. Silva).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rbr.2014.12.013>

Conclusões: Diminuições dos domínios capacidade física e escolar foram observadas em pacientes com hanseníase pediátrica e manifestações musculoesqueléticas.

© 2015 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

Health-related quality of life evaluated by Pediatric Quality of Life Inventory 4.0 in pediatric leprosy patients with musculoskeletal manifestations

A B S T R A C T

Keywords:
Leprosy
Children
Hansen's disease
Health-related quality of life
Arthritis

Objective: To evaluate the health-related quality of life (HRQL) in pediatric leprosy patients. **Methods:** A cross-sectional study included 47 leprosy patients and 45 healthy subjects. The HRQL was measured by Pediatric Quality of Life Inventory 4.0 (PedsQL 4.0), and evaluated physical, emotional, social and school domains. The leprosy patients were classified by Ridley and Jopling classification criteria and assessed according to clinical musculoskeletal manifestations, laboratory and radiographic examinations.

Results: The median of current age was similar in leprosy patients and controls [12(6-18) vs. 15(5-18)years, $p = 0.384$], likewise the frequencies of female gender ($p = 0.835$) and middle/lower Brazilian socio-economic classes ($p = 1.0$). The domain school activities according the child-self report was significantly lower in leprosy patients compared to controls in the age group of 13-18 years [75(45-100) vs. 90(45-100), $p = 0.021$]. The other domains were alike in both groups ($p > 0.05$). At least one musculoskeletal manifestation (arthralgia, arthritis and/or myalgia) was observed in 15% of leprosy patients and none in controls ($p = 0.012$). Further comparison between all leprosy patients showed that the median of the physical capacity domain [81.25(50-100) vs. 98.44(50-100), $p = 0.036$] and school activities domain by child-self report [60(50-85) vs. 80(45-100), $p = 0.042$] were significantly lower in patients with musculoskeletal manifestations compared to patients without these manifestations. No differences were evidenced between the other HRQL parameters in both groups, reported by patients and parents ($p > 0.05$).

Conclusions: Reduced physical capacity and school activities domains were observed in pediatric leprosy patients with musculoskeletal manifestations.

© 2015 Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

Introdução

A lepra, também conhecida como hanseníase, é causada pelo *Mycobacterium leprae*.¹ É uma doença infecciosa relevante nos países em desenvolvimento. No Brasil, 6,7% dos casos recentemente detectados de hanseníase foram diagnosticados em crianças e adolescentes.²

As manifestações clínicas da hanseníase pediátrica incluem várias lesões de pele, dormência da pele, lesões de nervos periféricos, artralgia e artrite.³⁻¹¹ Nesse sentido, recentemente detectamos que as manifestações musculoesqueléticas estavam associadas à hanseníase grave em crianças e adolescentes, especialmente em pacientes que apresentam comprometimento da função neural e neuropatia.¹²

Além disso, pacientes adultos com hanseníase podem apresentar escores reduzidos de qualidade de vida relacionada com a saúde (QVRS), particularmente nos domínios de capacidade física e participação social.¹³⁻¹⁷ De acordo com nosso conhecimento, a QVRS raramente foi relatada em hanseníase pediátrica¹⁷ e o impacto das manifestações musculoesqueléticas na QVRS não foi investigado anteriormente.

Portanto, os objetivos deste estudo foram avaliar a QVRS em pacientes com hanseníase e controles saudáveis, com o uso de um instrumento genérico para crianças/adolescentes e seus tutores legais, e avaliar a possível influência da presença de manifestações musculoesqueléticas na diminuição da QVRS.

Pacientes e métodos

Um estudo transversal foi feito com 56 pacientes com hanseníase, que foram acompanhados na Unidade de Dermatologia de um hospital terciário no Brasil. Desses, a QVRS de 47 pacientes com hanseníase foi avaliada sistematicamente. Todos os pacientes foram diagnosticados com hanseníase de acordo com as diretrizes do Programa Nacional de Hanseníase⁴ e os critérios de classificação de Ridley e Jopling.¹⁸ O grupo controle incluiu 45 crianças e adolescentes saudáveis de escola local no Brasil. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética local. Os pacientes e controles e seus responsáveis assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Métodos

Dados demográficos

Incluíram idade atual e sexo. As classes socioeconômicas brasileiras foram classificadas de acordo com a Associação Brasileira dos Institutos de Pesquisa de Mercados.¹⁹

Avaliação clínica de hanseníase

Foi feita de acordo com as diretrizes do Programa Nacional de Hanseníase.⁴ Os pacientes com hanseníase foram também classificados pelos critérios de classificação de Ridley e Jopling: tuberculoide (T), dimorfa-tuberculoide (DT), dimorfa-dimorfa (DD), dimorfa-virchowiana (DV), virchowiana (V) ou indeterminada (I).¹⁸

Manifestações musculoesqueléticas

Foram definidas de acordo com: artralgia (dor articular ou sensibilidade difusa sem evidências de inflamação), artrite (edema articular ou limitação da amplitude de movimento articular com dor ou sensibilidade nas articulações) e mialgia (dor muscular ou sensibilidade em um ou mais membros, sem evidência de inflamação). A artrite foi classificada de acordo com o número de articulações acometidas [oligoarticular (quatro ou menos articulações) e poliarticular (cinco ou mais articulações)], duração [aguda (menos de seis semanas) e crônica (seis semanas ou mais)], distribuição articular [simétrica ou assimétrica], padrão de envolvimento articular [aditivo, migratório e intermitente] e tipo de envolvimento articular [periférico (articulações grandes ou pequenas) e axial].

Avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde

A QVRS foi determinada pelo instrumento genérico Pediatric Quality of Life Inventory 4.0 (PedsQL 4.0) validado para o português do Brasil, com o uso de diferentes versões para três grupos etários 5-7, 8-12 e 13-18 anos.^{20,21} Dois formulários paralelos foram usados no presente estudo: PedsQL 4.0 com autoavaliação das crianças e PedsQL 4.0 com questionário dos pais. O questionário PedsQL 4.0 inclui escalas em quatro domínios multidimensionais apresentados no mês anterior, tais como capacidade física, aspectos emocionais, aspectos sociais e atividades escolares. Os 23 itens foram registrados com uma escala de cinco pontos nos grupos de 8-12 anos, 13-18 anos e pais (0 - nunca, 1 - quase nunca, 2 - às vezes, 3 - frequentemente e 4 - quase sempre) e para as crianças na faixa de 5-7 anos, com uma escala de três pontos (0 - nunca, 2 - às vezes e 3 - frequentemente). A soma da pontuação total variou de 0 a 100. A maior pontuação indicou uma melhor QVRS.^{20,21}

Exames laboratoriais e radiográficos

Exames laboratoriais foram feitos de forma cega para as avaliações clínicas e QVRS. Os seguintes autoanticorpos séricos foram medidos na inclusão no estudo: anticorpos antinucleares (FAN) foram mensurados por imunofluorescência indireta em células de epitelio de célula humana

(HEp-2) (GMK, EUA) e reativo em diluição sérica $\geq 1:80$ definido como positivo. Isotipos de anticardiolipina (aCL) IgG e IgM por ensaio imunoenzimático ligado à enzima (ELISA) (Phadia, Suécia, valor de corte de 20 GPL e/ou MPL). As detecções do HLA B27 e fator reumatoide (FR) foram feitas pela técnica interna de reação em cadeia da polimerase em tempo real (Arup Laboratories, EUA) e por ensaios imunoturbidimétricos com corte $< 20 \text{ UI/ml}$ (Wiener, Argentina), respectivamente, em pacientes e controles com artralgia e/ou artrite. Radiografias convencionais de articulações foram feitas em pacientes e controles com artralgia e/ou artrite e classificadas como: diminuição de espaço articular, erosões e anquilose.

Análise estatística

Foi feita com o programa estatístico SPSS. Foi usado o teste de Mann-Whitney não paramétrico para comparar as variáveis contínuas e apresentadas como mediana (intervalo). Diferenças nas frequências foram avaliadas pelo teste exato de Fisher para variáveis categóricas. Os valores de p foram fixados em 5% ($p < 0,05$) em todos os testes estatísticos.

Resultados

A media da idade atual foi similar em pacientes com hanseníase e controles saudáveis [12 (6-18) vs. 15 (5-18) anos, $p = 0,384$], da mesma forma as frequências de sexo feminino (47% vs. 51%, $p = 0,835$). Nenhuma diferença foi evidenciada na frequência de classes socioeconômicas médias/baixas brasileiras entre os grupos (91% vs. 93%, $p = 1,0$).

Dados demográficos, critérios de classificação, manifestações clínicas, anormalidades laboratoriais, radiografias e tratamentos feitos nos pacientes com hanseníase foram descritos na [tabela 1](#).

A [tabela 2](#) inclui escores de PedsQL 4.0 para três faixas etárias de crianças e adolescentes com hanseníase e controles saudáveis e seus pais. O domínio de atividades escolares de acordo com a autoavaliação das crianças foi significativamente menor em pacientes com hanseníase comparados com controles saudáveis na faixa de 13-18 anos [75 (45-100) vs. 90 (45-100), $p = 0,021$] ([tabela 2](#)). Os outros domínios foram similares em ambos os grupos ($p > 0,05$). Todos os domínios foram semelhantes nas avaliações dos pais ($p > 0,05$, [tabela 2](#)).

Pelo menos uma manifestação musculoesquelética (artralgia, artrite e/ou mialgia) foi observada em 15% dos pacientes com hanseníase e nenhuma em controles saudáveis ($p = 0,012$). Cinco pacientes com hanseníase apresentaram poliartrite aguda ou crônica periférica, assimétrica, migratória das pequenas articulações das mãos (articulações metacarpofalangeanas e interfalangeanas proximais), com duração média de 12 meses (variação de 15 dias a 36 meses). Quatro deles tinham a forma de hanseníase dimorfa-dimorfa e poliartrite crônica com rigidez matinal, que mimetizava a artrite idiopática juvenil (AJJ). FAN e HLA B27 foram negativos em todos os pacientes com artralgia e/ou artrite. FR foi positivo em dois de cinco pacientes com artralgia e/ou artrite. Nenhum deles tinha anormalidades em radiografias articulares convencionais.

Uma comparação mais detalhada entre todos os pacientes com hanseníase mostrou que a mediana do domínio

Tabela 1 – Dados demográficos, critérios de classificação, manifestações clínicas, laboratório, radiografia e tratamentos em pacientes com hanseníase

Variáveis	Pacientes com hanseníase (n = 47)
Dados demográficos	
Idade atual, anos	12 (3-18)
Sexo feminino	25/47 (53)
Classes socioeconômicas brasileiras	
Classes média/média baixa	46 (92)
Critérios de classificação de Ridley e Jopling	
Dimorfa-Dimorfa	21 (45)
Indeterminada	0 (0)
Tuberculoide	26 (55)
Virchowiana	0 (0)
Classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS)	
Multibacilar	21 (45)
Paucibacilar	26 (55)
Manifestação clínica	
Lesões cutâneas hipopigmentadas ou eritematosas com perda de sensibilidade	47 (100)
Eritema nodoso	0 (0)
Neuropatia periférica silenciosa	2 (4)
Artralgia	1 (2)
Mialgia	3 (6)
Artrite	5 (11)
Laboratório	
Autoanticorpos	
Anticorpos antinucleares (FAN)	1 (2)
Fator reumatoide	2/5 (20)
Anticardiolipina IgM (aCL)	7 (15)
IgG aCL	1 (2)
Radiografia	
Anormalidades de radiografias articulares	0 (0)
Tratamentos	
Prednisona	8 (17)
Rifampicina, dapsona e clofazimina	21 (45)
Rifampicina e dapsona	26 (55)
Resultados são mostrados em média (intervalo) e n (%).	

capacidade física [81,25(50-100) vs. 980,44(50-100), p = 0,36] e do domínio atividades escolares por autoavaliação da criança [60 (50-85) vs. 80 (45-100), p = 0,042] foi significativamente menor nos pacientes com manifestações musculoesqueléticas em comparação com pacientes sem essas manifestações. Nenhuma diferença foi evidenciada entre os outros parâmetros de QVRS em ambos os grupos, relatada pelos pacientes e pais (p > 0,05, **tabela 3**).

Discussão

Até onde sabemos, este foi o primeiro estudo que examinou QVRS em pacientes pediátricos com hanseníase e manifestações musculoesqueléticas e observou escores reduzidos nos domínios físico e escolar.

A principal vantagem deste estudo foi a avaliação sistemática da QVRS em crianças e adolescentes com hanseníase em área endêmica bem conhecida dessa doença infecciosa no

Tabela 2 – Escores do Inventário Pediátrico de Qualidade de Vida 4.0 (PedsQL 4.0) em três faixas etárias de pacientes com hanseníase, controles saudáveis e seus pais

Variáveis	Hanseníase (n = 47)	Controles (n = 45)	p
5-7 anos	(n = 4)	(n = 6)	
Físico (Pacientes)	100 (81-100)	98,44 (88-100)	0,719
(Pais)	98,44 (90,63-100)	98,44 (90,63-100)	1,0
Emocional (Pacientes)	65 (60-80)	75 (50-90)	0,515
(Pais)	65 (60-80)	72,50 (60-85)	0,504
Social (Pacientes)	85 (70-90)	82,50 (80-90)	0,909
(Pais)	95 (80-100)	90 (70-95)	0,321
Escolar (Pacientes)	95 (80-100)	75 (50-100)	0,128
(Pais)	92,50 (75-95)	67,50 (45-95)	0,130
8-12 anos	(n = 20)	(n = 12)	
Físico (Pacientes)	95,94 (63-100)	100 (88-100)	0,504
(Pais)	100 (68,75-100)	100 (90,63-100)	0,982
Emocional (Pacientes)	70 (55-100)	75 (45-100)	0,708
(Pais)	70 (55-100)	72,50 (65-95)	0,569
Social (Pacientes)	90 (75-100)	90 (45-100)	0,270
(Pais)	95 (35-100)	100 (45-100)	0,691
Escolar (Pacientes)	80 (60-95)	85 (40-100)	0,346
(Pais)	80 (50-100)	87,50 (45-100)	0,281
13-18 anos	(n=23)	(n=27)	
Físico (Pacientes)	93,75 (50-100)	93,75 (50-100)	0,597
(Pais)	100 (50-100)	93,75 (53,13-100)	0,179
Emocional (Pacientes)	70 (30-95)	75 (40-100)	0,358
(Pais)	75 (35-100)	80 (25-100)	0,769
Social (Pacientes)	90 (45-100)	95 (75-100)	0,506
(Pais)	100 (75-100)	100 (65-100)	0,631
Escolar (Pacientes)	75 (45-100)	90 (45-100)	0,021
(Pais)	80 (35-95)	80 (35-100)	0,473

Resultados são apresentados em medianas (intervalo) por teste de Mann-Whitney.

Tabela 3 – Escores do Inventário Pediátrico de Qualidade de Vida 4.0 (PedsQL 4.0) de crianças e adolescentes e seus pais de acordo com a presença de manifestações musculoesqueléticas

Variáveis	Presença manifestações musculoesquelé- ticas (n = 7)	Ausência manifestações musculoesquelé- ticas (n = 40)	p
Crianças			
Físico	81,25 (50-100)	98,44 (50-100)	0,036
Emocional	65,00 (30-80)	70 (45-100)	0,270
Social	90,00 (65-100)	90 (45-100)	0,336
Escolar	60,00 (50-85)	80 (45-100)	0,042
Pais			
Físico	90,63 (50-100)	100 (68,75-100)	0,143
Emocional	65,00 (35-80)	72,50 (50-100)	0,107
Social	95,00 (80-100)	100 (35-100)	0,735
Escolar	70 (50-95)	82,50 (35-100)	0,094
Resultados são apresentados em mediana (intervalo); teste de Mann-Whitney.			

Brasil. Além disso, um grupo controle saudável, com idade, sexo e classe socioeconômica semelhantes, foi incluído neste estudo. A importância dessas semelhanças aqui observadas também foi relatada em vários estudos que encontraram uma relação entre QVRS e baixo nível socioeconômico, sexo e idade.²²⁻²⁴ As principais limitações foram o número pequeno de pacientes com hanseníase avaliados aqui e o uso de apenas um instrumento genérico de QVRS.

A prevalência global de hanseníase está aumentando em todo o mundo² e continua sendo altamente endêmica em vários países em desenvolvimento, incluindo o Brasil.³ Em 2012, a proporção de crianças e adolescentes entre os casos recentemente detectados no Brasil foi de 6,7%.² As principais manifestações clínicas da hanseníase são lesões cutâneas localizadas hipopigmentadas ou eritematosas com perda de sensibilidade e envolvimento de nervos periféricos.³ O sistema musculoesquelético é o terceiro órgão/sistema mais comumente envolvido na hanseníase do adulto⁷ e artrite foi observada em até 65%.^{6,25,26} Na população pediátrica com hanseníase, recentemente observamos que a manifestação musculoesquelética foi associada a disfunção nervosa. Portanto, a hanseníase deve ser incluída no diagnóstico diferencial de artrite assimétrica não erosiva.¹²

Além disso, os escores de QVRS podem ser diminuídos em crianças e adolescentes com doenças crônicas em comparação com indivíduos saudáveis,²⁷ como observado em nosso estudo. Curiosamente, cerca de 60% dos pacientes adultos com hanseníase sofreram uma limitação na execução de atividades diárias e também 60% dos pacientes de hanseníase tiveram problemas na participação social.¹⁶

Além disso, pacientes adultos com hanseníase apresentaram problemas de mobilidade, relacionamento interpessoal, casamento, emprego, lazer e convívio social.¹³ Em pacientes com 10-29 anos, foram observados escores menores de QVRS em comparação com controles saudáveis, em diversas categorias, tais como função psíquica, vitalidade, domínios social e emocional.¹⁷

O presente estudo investigou QVRS em três faixas etárias diferentes de hanseníase pediátrica com o uso do escore PedsQL 4.0. Em contraste com outros questionários, como o instrumento SF-36, que avalia os componentes físicos e mentais em adultos, o PedsQL 4.0 avalia o domínio emocional e de atividades escolares, que são relevantes para a população pediátrica. Escores menores significativos de QVRS autoavaliados pelas crianças foram observados em pacientes com hanseníase pediátricos com manifestações musculoesqueléticas, em comparação com os pacientes sem essas manifestações nos domínios de capacidade física e atividades escolares. Esses achados podem estar relacionados com neuropatia e/ou dor crônica articular que leva a dificuldades para escrever, o que induz problemas crônicos de saúde e baixo rendimento escolar.²⁸ Por outro lado, nenhuma diferença foi evidenciada nos domínios social e emocional, provavelmente devido à predominância de manifestações cutâneas localizadas na nossa população, sem achados de doença estigmática. Na verdade, nenhum de nossos pacientes tinha a forma virchowiana grave, que é caracterizada por nódulos e fáscies peculiar com infiltração difusa e perda dos cílios, denominada fáscies leonina.^{3,4}

Portanto, é necessária uma investigação detalhada de todos os pacientes com hanseníase e manifestações musculoesqueléticas. A necessidade de estabelecer programas de prevenção, incluindo uma equipe multiprofissional e multidisciplinar, é de extrema importância para essa população.

Em conclusão, este foi o primeiro estudo a identificar redução nos domínios capacidade física e atividades escolares em pacientes pediátricos com hanseníase e manifestações musculoesqueléticas.

Financiamento

Este estudo obteve apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp - bolsas 2008/58238-4 para CAS), do Conselho Nacional do Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq - bolsa 302724/2011-7 para CAS), da Federico Foundation para CAS e do Núcleo de Apoio à Pesquisa Saúde da Criança e do Adolescente da USP (NAP-CriAd). Agradecemos ao Dr. Varni por fornecer o instrumento Pediatric Quality of Life Inventory 4.0 (PedsQL 4.0).

Conflitos de interesse

Os autores declararam não haver conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

1. Abedi H, Javadi A, Naji S. An exploration of health, family, and economic experiences of leprosy patients. *Pak J Biol Sci (Iran)*. 2013;16:927-32.
2. Global leprosy: update on the 2012 situation. *Wkly Epidemiol Rec*. 2013;88:365-79.
3. Guidelines for the Control of Leprosy in the Northern territory. Department of Health and families. Northern territory government. Australia, 2010. Available from <http://www.health.nt.gov.au/library/scripts/objectifyMedia.aspx?file=pdf/10/90.pdf>. [Accessed in August 31, 2013].
4. Guia para o Controle da Hanseníase. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Brasília, 2002. Available from bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_de_hansenise.pdf. [Accessed in August 31, 2013].
5. Terrier MT, Lutti D, Len C, Goldenberg J, Hilario MO. Leprosy: an unusual cause of arthritis in children. A report of two cases. *J Trop Pediatr*. 1997;43:186-7.
6. Pereira HLA, Ribeiro SL, Pennini SN, Sato EI. Leprosy-related joint involvement. *Clin Rheumatol*. 2009;28:79-84.
7. Chauhan S, Wakhlu A, Agarwal V. Arthritis in leprosy. *Rheumatology (Oxford)*. 2010;49:2237-42.
8. Miladi MI, Feki I, Bahloul Z, Jlidi R, Mhiri C. Chronic inflammatory joint disease revealing borderline leprosy. *Joint Bone Spine*. 2006;73:314-7.
9. Kaur MR, Grindulis K, Maheshwari M, Ellis CJ, Bhat J, Tan CY. Delayed diagnosis of leprosy due to presentation with a rheumatoid-like polyarthropathy. *Clin Exp Dermatol*. 2007;32:784-5.
10. Al-Raqum HA, Uppal SS, El Abdalghani RA, Lasheen I. First report of leprosy presenting as acute polyarthritis in the setting of type I downgrading lepra reaction. *Clin Rheumatol*. 2006;25:101-5.
11. Moulick A, Jana A, Sarkar N, Guha P, Mahapatra C, Lallawmzuala K. Non pitting edema, arthritis and ichthyosis;

- presenting manifestation of leprosy. *Indian J Lepr.* 2013;85:83–6.
12. Neder L, Rondon DA, Cury SS, Silva CA. Musculoskeletal manifestations and autoantibodies in children and adolescents with leprosy. *J Pediatr (Rio J).* 2014;90:457–63.
 13. Van Brakel WH. Measuring stigma – A preliminary review of the leprosy literature. *Int J Lepr Other Mycobact Dis.* 2003;71:190–7.
 14. Bharath S, Shamasundar C, Raghuram R, Subbakrishna DK. Correlates of psychiatric morbidity in patients with leprosy. *Indian J Lepr.* 2001;73:217–28.
 15. Chatterjee RN, Nandi ON, Banerjee G, Sen B, Mukherjee A, Banerjee G. The social and psychological correlates of leprosy. *Indian J Psychiatry.* 1989;31:315–8.
 16. Van Brakel WH, Sihombing B, Djarir H, Beise K, Kusumawardhani L, Yulihane R, et al. Disability in people affected by leprosy: the role of impairment, activity, social participation, stigma, and discrimination. *Glob Health Action.* 2012;5.
 17. Watanabe H. The quality of life of leprosy patients' group in Vietnam. *Nihon Hansenbyo Gakkai Zasshi.* 2013;82:83–98.
 18. Ridley DS, Jopling WH. Classification of leprosy according to immunity. A five-group system. *Int J Lepr Other Mycobact Dis.* 1966;34:255–73.
 19. Almeida PM, Wickerrhauser H. Critério de classe econômica da Associação Brasileira de Anunciantes (ABA) e Associação Brasileira dos Institutos de Pesquisa de Mercado (Abipeme); 1991. p. 1–29.
 20. Menezes AS, Len CA, Hilário MO, Terreni MT, Braga JA. Quality of life in patients with sickle cell disease. *Rev Paul Pediatr.* 2013;31:24–9.
 21. James W. Varni. PedsQL™ Measurement Model. Available from <http://www.pedsql.org>. [Accessed in August 31, 2013].
 22. Abdul-Sattar AB, Elewa EA, El-Shahawy EE, Waly EH. Determinants of health-related quality of life impairment in Egyptian children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis: Sharkia Governorate. *Rheumatol Int.* 2014;34:1095–101.
 23. Naughton MJ, Yi-Frazier JP, Morgan TM, Seid M, Lawrence JM, Klingensmith GJ, et al. Longitudinal associations between sex, diabetes self-care, and health-related quality of life among youth with type 1 or type 2 diabetes mellitus. *J Pediatr.* 2014;164:1376–83.
 24. Guedes DP, Villagra Astudillo HA, Moya Morales JM, Del Campo Vecino J, Pires Júnior R. Health-related quality of life in Latin American adolescents. *Rev Panam Salud Pública.* 2014;35:46–52.
 25. Gibson T, Ahsan Q, Hussein K. Arthritis of leprosy. *Br J Rheumatol.* 1994;33:963–6.
 26. Atkin SL, el-Ghobarey A, Kamel M, Owen JP, Dick WC. Clinical and laboratory studies of arthritis in leprosy. *BMJ.* 1989;298:1423–5.
 27. Varni JW, Limbers CA, Burwinkle TM. Impaired health-related quality of life in children and adolescents with chronic conditions: a comparative analysis of 10 disease clusters and 33 disease categories/severities utilizing the PedsQL 4.0 Generic Core Scales. *Health Qual Life Outcomes.* 2007;5:43.
 28. King S, Chambers CT, Huguet A, MacNevin RC, McGrath PJ, Parker L, et al. The epidemiology of chronic pain in children and adolescents revisited: a systematic review. *Pain.* 2011;152:2729–38.