

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS

ANA CAROLINA TARDIN MARTINS

REVISÃO SISTEMÁTICA DA EFICÁCIA DE TRATAMENTOS PARA A TUNGÍASE E AVALIAÇÃO DE OPINIÕES COM USO DO MÉTODO Q: ENTENDIMENTO ENTRE PROFISSIONAIS DE SAÚDE SOBRE A EPIDEMIOLOGIA, TRATAMENTO E CONTROLE AMBIENTAL DA TUNGÍASE.

BRASÍLIA, DISTRITO FEDERAL

2022

ANA CAROLINA TARDIN MARTINS

REVISÃO SISTEMÁTICA DA EFICÁCIA DE TRATAMENTOS PARA A TUNGÍASE E AVALIAÇÃO DE OPINIÕES COM USO DO MÉTODO Q: ENTENDIMENTO ENTRE PROFISSIONAIS DE SAÚDE SOBRE A EPIDEMIOLOGIA, TRATAMENTO E CONTROLE AMBIENTAL DA TUNGÍASE.

Tese apresentada para defesa de obtenção do título de doutor pelo Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília

Orientador: Prof. Dr. Ciro Martins Gomes

BRASÍLIA, DISTRITO FEDERAL

2022

Dedico este trabalho ao meu marido Paulo Lisbão e meus filhos, por todo companheirismo na minha trajetória.

AGRADECIMENTOS

Agradeço o nosso financiador, o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico e Ministério da Saúde, MS-SCTIE-Decit No. 22/2019. O fomento à pesquisa foi fundamental para todo seu desenvolvimento.

Minha amiga e parceira de todas as horas, Ana Luiza, sempre fundamental e me dando apoio para continuar.

Aos meus pais, sempre meus maiores apoiadores, assim como meu irmão, cunhadas e todos os sobrinhos.

Ao meu marido e filhos, sempre ao meu lado, me apoiando e me encorajando.

Meu eterno agradecimento ao meu orientador, Prof. Dr. Ciro Martins Gomes, pela sua enorme generosidade em transmitir o saber.

*Se a educação sozinha não transforma a sociedade,
sem ela tampouco a sociedade muda.*

Paulo Freire

RESUMO

Introdução: A tungíase é uma ectoparasitose causada pela *Tunga penetrans*. Habita solos rurais, de comunidades com baixo desenvolvimento social ou comunidades indígenas. Apesar de ser uma infecção autolimitada, a doença pode ser a porta de entrada para complicações secundárias. O controle da infestação em nível comunitário é complexo e não há intervenção aceita. O tratamento mais utilizado na tungíase é a extração manual das pulgas causando consequências como infecções bacterianas.

Objetivos: Avaliar o conhecimento científico da literatura por meio de revisão sistemática da literatura e avaliar o conhecimento de profissionais de saúde e estudantes quanto ao controle da tungíase nos níveis epidemiológicos e terapêuticos, tanto individuais, quanto ambientais. **Métodos:** A primeira parte da pesquisa consistiu na realização de uma revisão sistemática da literatura com abrangência internacional. A segunda consistiu na realização de uma pesquisa quali-quantitativa, utilizando a metodologia de análise fatorial exploratória com fator Q, a partir de afirmativas com base na revisão realizada anteriormente para a avaliação do conhecimento dos entrevistados sobre a doença.

Resultados: A revisão sistemática resultou em 3376 referências, com a inclusão final de 19 referências. Na pesquisa utilizando o método Q, houve 119 participantes com maioria do sexo feminino e a média de idade foi de 33,82 anos. A classificação mediana de cada declaração não foi relacionada ao grau acadêmico dos participantes na maioria dos casos. A terceira afirmação mostrou consenso entre os participantes. Houve discordância na maioria das afirmativas, especialmente quando comparadas às respostas dos especialistas. **Conclusão:** Embora a tungíase seja uma doença negligenciada e a extração mecânica seja o tipo de tratamento mais utilizado, há evidências suficientes que apoiam o uso de agentes oclusivos, especialmente produtos fabricados à base de d-limeticona. Conclui-se que existe um desconhecimento por parte dos profissionais de saúde e acadêmicos sobre a epidemiologia, tratamento individual e ambiental da tungíase, alertando para a necessidade do ensino voltado para as áreas endêmicas da região.

Palavra-chave: Tungíase; Educação em Saúde; Terapêutica; Revisão Sistemática; Pesquisa Qualitativa.

ABSTRACT

Introduction: Tungiasis is an ectoparasitosis caused by *Tunga penetrans*. It inhabits rural soils, communities with low social development or indigenous communities. Despite being a self-limited infection, the disease may be the gateway to secondary complications. The control of infestation at the community level is complex and there is no accepted intervention. The most widely used treatment in tungiasis is the manual extraction of fleas causing consequences such as bacterial infections.

Objectives: We aimed to evaluate the scientific knowledge through a systematic review of the literature and to evaluate the knowledge of health professionals and students regarding the control of tungiasis at both individual and environmental epidemiological and therapeutic levels. **Methods:** The first part of the research consisted of a systematic review of the literature with international scope. The second consisted of a quali-quantitative research, using the methodology of exploratory factor analysis with factor Q. **Results:** The systematic review resulted in 3376 references, with the final inclusion of 19 articles. In the research using the Q method, there were 119 participants. Most of them were female, and the mean age was 33.82 years. The median rating of each statement was not related to the academic level of the participants in most cases. The third statement showed consensus among the participants. There was disagreement in most of the statements, especially when compared to the experts' answers. **Conclusion:** Although tungiasis is a neglected disease and mechanical extraction is the most widely used type of treatment, there is sufficient evidence to support the use of occlusive agents, especially products manufactured based on d-limonene. There is a lack of knowledge of endemic areas and factors that contribute to the environmental control of tungiasis through research using the Q method.

Keywords: Tungiasis; Health Education; Therapeutics; Systematic Review; Qualitative Research.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Ciclo de vida da <i>Tunga penetrans</i>	2
Figura 2: Classificação das declarações de acordo com as seguintes opiniões: concordar, neutro, discordar.....	31
Figura 3: Pirâmide de opiniões do Q method.....	34
Figura 4 Cronograma de aplicação dos questionários, tempo de execução do questionário, número de questionários totais, iniciados e finalizados	38
Figura 5 Fluxograma Prisma evidenciando as fases da Revisão Sistemática.....	39
Figura 6 Mapa representando países e a quantidade de publicações.....	43
Figura 7 Os resultados da análise de RoB de ensaios clínicos e avaliação crítica de estudos observacionais.....	46

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Base de dados, seus relativos websites e descritores utilizados da revisão sistemática.....	6
Tabela 2 bases de dados de teses utilizados na pesquisa.....	9
Tabela 3: Questionário contendo as afirmativas abordadas pela Metodologia Q.....	30
Tabela 4 Resultados dos dados extraídos dos artigos incluídos na Revisão Sistemática.....	40
Tabela 5 Resultado dos artigos submetidos à Ferramentas críticas de Avaliação do Instituto Joanna Briggs.	47
Tabela 6 Respostas dos participantes conforme os QSort scores.....	50
Tabela 7 Interpretação dos Fatores extraídos pela análise fatorial utilizando o método Q conforme seus resultados.....	56
Tabela 8 As 27 afirmações avaliadas juntamente com a classificação dos especialistas e as análises quantitativas e qualitativas agrupadas dos participantes (método Q).....	63
Tabela 9 Classificação das declarações de acordo com o método Q. Os 4 fatores extraídos representam os 4 principais conjuntos de opiniões no grupo total de participantes incluídos no estudo.	67
Tabela 10 Avaliação analítica das respostas dos participantes de acordo com seu grau acadêmico.....	67

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 Boxplot da distribuição por resposta mínima e máxima, média e 1º e 3º quartis por Epidemiologia da tungíase.	59
Gráfico 2 Boxplot da distribuição por resposta mínima e máxima, média e 1º e 3º quartis por Tratamento Individual da tungíase.	60
Gráfico 3 Boxplot da distribuição por resposta mínima e máxima, média e 1º e 3º quartis por Tratamento Ambiental da tungíase.	61

Sumário

1.	1
2.	5
3.	5
3.1.	6
3.1.1.	6
3.1.2.	30
3.2.	30
3.2.1.	33
3.2.2.	33
3.2.3.	34
3.2.4.	35
3.2.5.	36
4.	38
4.1.	38
4.1.1.	45
4.1.2.	45
4.1.3.	46
4.2.	51
5.	72
6.	75
7.	77

APÊNDICE

1. Introdução

A tungíase é uma ectoparasitose causada pelo sifonáptero *Tunga penetrans*. Membro da família dos tungídeos, é originário da América Central e América do Sul e é um parasita comum nas zonas rurais de todo o Brasil. (ARIZA *et al.* 2007) A *T. penetrans* é o agente causador da tungíase que se trata de uma doença negligenciada, que acomete regiões subdesenvolvidas e que não tem uma caracterização epidemiológica adequada (CHEN *et al.* 2011) A *T. penetrans* habita solos rurais, de comunidades com baixo desenvolvimento social ou comunidades indígenas dos países tropicais. (JOSEPH *et al.*, 2006) A fêmea fecundada penetra a pele do ser humano, expelindo ovos, gerando uma lesão cutânea e causando a lesão característica da tungíase.

Os ovos são lançados pela fêmea grávida no ambiente, eclodem em larvas e em cerca de 3-4 dias e se alimentam de detritos orgânicos no ambiente. A *T. penetrans* tem dois estágios larvais antes de formar pupas. As pupas ficam em casulos que muitas vezes são cobertos com detritos do ambiente (areia, seixos etc.). O estágio larval e pupal levam cerca de 3-4 semanas para serem concluídos, depois eclodindo das pupas na sua forma adulta. Neste momento procuram um hospedeiro de sangue quente para refeições de sangue. Tanto machos quanto fêmeas se alimentam, de forma intermitente, em seu hospedeiro, mas apenas as fêmeas acasaladas penetram na pele (epiderme) do hospedeiro, onde causam nódulo após se anexar com suas peças bucais. Depois de penetrar no estrato córneo, se enterram no estrato granuloso, com apenas suas extremidades posteriores expostas ao ambiente. As pulgas fêmeas continuam a se alimentar e seus abdomens se estendem até cerca de 1 cm. As fêmeas eliminam cerca de 100 ovos em um período de duas semanas, após o que morrem e são expelidos pela pele do hospedeiro (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2017).

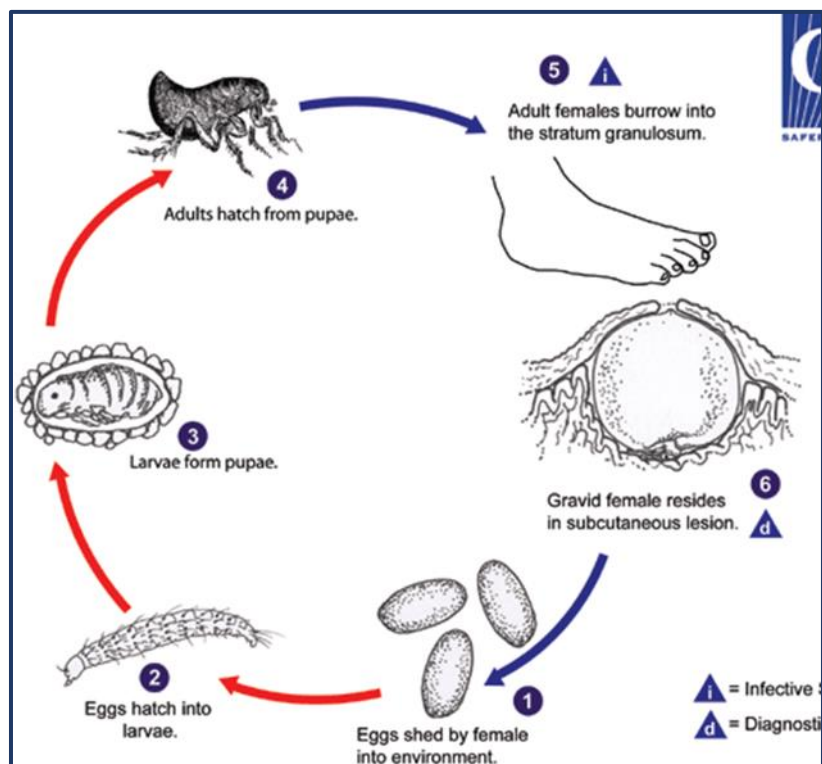


Figura 1: Ciclo de vida da *Tunga penetrans*.

Fonte: <https://www.cdc.gov/dpdx/tungiasis/> Acesso em 14/04/2022

O parasito afeta, geralmente, a região periungueal dos dedos dos pés e calcanhares, mas pode afetar outras partes do corpo, como mãos, cotovelos, nádegas e pernas. (MILLER e RODRÍGUEZ, 2010) Segundo a classificação de Fortaleza, (FELDMEIER *et al.*, 2004) a doença pode ser descrita em 5 estágios:

- 1) penetração, em que a *T. penetrans* penetra parcialmente a pele; o principal sintoma é coceira;
- 2) o início da hipertrofia do parasita, na qual aparece uma mancha central marrom de 0,5 a 2 mm circundada por área eritematosa;
- 3) hipertrofia máxima, na qual aparece uma zona circular branca com diâmetro de três a dez mm com um pequeno ponto preto central; os sintomas mais comuns nessa fase são eritema, edema, sensibilidade, calor, dor, coceira intensa e descamação da camada córnea ao redor da lesão;
- 4) involução inicial, em que ocorre a involução da lesão, com diminuição da zona hipertrófica 3 semanas após a penetração, com melhora do quadro após 5 semanas em média; e
- 5) expulsão, em que o parasita é expulso do corpo; resíduos clínicos podem ser observados da semana 6 até vários meses após a penetração.

Apesar de ser, tradicionalmente, uma infecção autolimitada, a doença pode ser a porta de entrada para complicações secundárias como infecção cutânea e patologias como tétano. Em comunidades indígenas têm sido descritos casos mais graves, geralmente resultantes da tungíase disseminada como sequelas, amputações e até a morte. Cabe dizer ainda que os métodos de extração manual podem ser inviáveis para quadros disseminados ou predisponem às complicações já citadas.

O controle da infestação em nível comunitário é complexo e não há intervenção universalmente aceita em comunidades endêmicas. (BUCKENDAHL *et al.*, 2010; HEUKELBACH *et al.*, 2003) Nesse sentido, a experiência da África sugere que a prevenção é possível por meio do uso diário de repelentes, distribuição de sapatos fechados e construção de pisos cimentados, no entanto, isso pode não ser replicável no contexto indígena no Brasil. (DASSONI *et al.*, 2014; MALMONTET *et al.*, 2020; MILLER e RODRÍGUEZ, 2010)

A experiência de controle de tungíase em comunidades indígenas da Colômbia foi bem-sucedida e baseada em atividades coordenadas e complementares. (MILLER e RODRÍGUEZ, 2010) As medidas imediatas de controle incluíram o tratamento das pessoas afetadas com dimeticona 92% e o estabelecimento de medidas comunitárias para controlar a infestação nas residências, como o umedecimento dos pisos por pulverização de água corrente e a retiradas de matéria orgânica dos pisos com vassoura. (THIELECKE *et al.*, 2014) A aplicação de inseticidas residuais piretróides no piso das residências afetadas e nos criadouros da *Tunga penetrans* (como casas abandonadas, currais e periferia das habitações) foram medidas adicionais de controle que garantiram a quebra do ciclo biológico da *T. Penetrans*. O controle químico das pulgas nos pisos e nos locais de reprodução foram acompanhados pelo tratamento de cães, porcos e outros mamíferos domésticos infestados com dimeticona 92% (FELDMEIER *et al.*, 2004)

No Brasil se tentou controlar as infestações por tungíase por meio de vários interventores pontuais incluindo a extração manual das pulgas e fumigação das casas. No início de 2018, a Secretaria Especial de Saúde Indígena do Brasil pediu apoio à OPAS¹/OMS² para atender a um aumento incomum nos casos de infecção grave por tungíase nas comunidades indígenas Yanomami e Yekuana na região de Boa Vista, no estado de Roraima. Nessa área se replicou a estratégia implementada na Colômbia ou seja:

1. Tratamento individual das pessoas afetadas com dimeticona 92 %;
2. Tratamento dos animais domésticos afetados;
3. Intervenções no solo intra e peridomicílio, e
4. Educação em saúde.

Em geral as intervenções foram bem aceitas pelas comunidades e o uso da dimeticona 92% foram simples e eficaz na resolução das infestações em animal e humanos. A redução do número de

¹ OPAS - Organização Pan-Americana da Saúde

² OMS - Organização Mundial de Saúde

caso e redução da gravidade dos casos foi notada imediatamente após implementação das atividades de controle. Reinfestações ocorreram ao longo do tempo em todas as comunidades tratadas, porém com um grau de gravidade menor, necessitando repetição das ações de controle. As causas não foram todas esclarecidas. A permanência limitada das equipes de saúde nos territórios indígenas, a baixa implementação de atividades de educação em saúde e participação limitadas dos agentes de saúde indígena e membros das comunidades na manutenção das intervenções intra e peridomiciliares foram certamente fatores contribuintes. Vale ressaltar que, apesar da tungíase afetar animais domésticos, a população indígena do Amazonas possui o costume de domesticar animais selvagens, como diversas espécies de macacos. (ERIKSON, 2012)

Atualmente, o tratamento mais utilizado na tungíase é a extração manual das pulgas fêmeas. Uma consequência é a manipulação inadequada da lesão com instrumentos não estéreis pelo próprio paciente ou cuidador, que pode causar infecções bacterianas secundárias ou até mesmo tétano. (FELDMEIERS, 2003) Além disso, pode ser extremamente doloroso, principalmente para crianças e para pacientes com múltiplas lesões. (HEUKELBACH *et al.*, 2004) O uso de antiparasitários orais como a ivermectina não mostraram efetividade no combate à tungíase. (HEUKELBACH *et al.*, 2004). Um outro medicamento, NYDA®, preparado à base de dimeticona na concentração 92% têm demonstrado segurança e eficácia em seu uso. (NORDIN *et al.*, 2017). O NYDA® é composto por dois óleos de silicone (dimeticonas) utilizado preferencialmente para o tratamento das pediculoses. Este penetra no sistema respiratório dos piolhos e em todos os seus estágios de desenvolvimento (como lêndeas e larvas), condensando e fechando o sistema respiratório, causando a morte do inseto. Devido à composição e ao mecanismo físico de ação, NYDA® não contamina o organismo humano, nem aumenta o risco de efeitos colaterais alérgicos. O baixo risco de alergia é particularmente importante, pois NYDA® é usado principalmente para o tratamento de piolhos em crianças com alto risco de serem acometidas. (G. POHL-BOSKAMP GMBH & CO. KG, 2022). Acredita-se que o mecanismo de ação seja semelhante contra a *T. penetrans*.

Pelo exposto pode-se citar 3 principais problemas relacionados ao controle da tungíase no Brasil. Tais problemas são considerados altamente negligenciados pela comunidade científica e carecem de maior atenção. Acredita-se que existe um desconhecimento pela comunidade científica dos três principais quesitos a seguir:

1. **Relevância da tungíase como problema de saúde pública:**
 - a. A tungíase pode causar morbidade como infecções ou tétano?
 - b. A tungíase é um causador de mortalidade?
2. **Considerações sobre o tratamento da tungíase:**
 - a. O tratamento da tungíase necessita de atenção especializada?
 - b. A extração manual/caseira da tungíase é geradora de complicações?
3. **Considerações sobre o controle ambiental da tungíase:**
 - a. O controle ambiental da tungíase deve ser uma política pública urbana e rural?
 - b. O controle ambiental da tungíase deve ser uma política de saúde indígena?

A principal hipótese do presente estudo consiste no fato de que percebe-se, na prática clínica, grande discordância sobre o conhecimento relacionado à tungíase entre os profissionais de saúde. Além disso, acredita-se que a maioria dos profissionais não considera esta doença negligenciada como um verdadeiro problema de saúde pública.

2. Objetivos

O objetivo principal do presente estudo consiste em avaliar o conhecimento científico da literatura atual por meio de revisão sistemática da literatura e avaliar o conhecimento de profissionais de saúde de vários níveis quanto ao controle da tungíase nos níveis epidemiológicos e terapêuticos, tanto individuais, quanto ambientais.

Além disso, o presente trabalho possui como objetivos específicos:

- 1- Avaliar o conhecimento sobre a relevância epidemiológica da tungíase entre profissionais de saúde das esferas primárias, secundárias e terciárias;
- 2- Avaliar o conhecimento sobre o tratamento individual da tungíase entre profissionais de saúde das esferas primárias, secundárias e terciárias e profissionais acadêmicos;
- 3- Avaliar o conhecimento sobre o tratamento ambiental da tungíase entre profissionais de saúde das esferas primárias, secundárias e terciárias e profissionais acadêmicos relacionados aos conhecimentos prévios da realização de uma revisão sistemática sobre o assunto.

3. Metodologia

A primeira parte da pesquisa consistiu na realização de uma revisão sistemática da literatura com abrangência internacional. O protocolo completo de revisão pode ser acessado na plataforma PROSPERO: https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=234741.

A segunda etapa consistiu na realização de uma pesquisa quali-quantitativa, utilizando a metodologia de análise fatorial exploratória com fator Q, que avalia opinião de participantes entrevistados, no caso sobre a tungíase.

3.1. Revisão Sistemática

3.1.1. Estratégia de busca e seleção de artigos

A revisão seguiu um protocolo de revisão pré-desenhado registrado no PROSPERO sob registro CRD42021234741. Foram utilizadas as bases PubMed, EMBASE, Scopus, Web of Science, Science Direct, Scielo e LILACS BVS para busca dos artigos. Os detalhes completos da estratégia de busca estão descritos na Tabela 1. A literatura cinzenta, incluindo resumos de congressos, foi pesquisada nas bases de dados acima mencionadas, e artigos em bases de dados de teses também foram pesquisados (Tabela 2). Referências adicionais foram identificadas usando um método de bola de neve (*snowball*). (GREENHALGH e PEACOCK, 2005) Nenhuma restrição quanto ao idioma ou data de publicação foi aplicada.

Tabela 1: Base de dados, seus relativos websites e descritores utilizados da revisão sistemática.

Base de dados	Descritores
Pubmed (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov)	(human*) AND ((tunga*) OR (tungiasis))
Embase (https://www.embase.com)	(tungiasis OR tunga*) AND humans
Scopus (https://www.scopus.com)	((ALL (tunga) OR ALL (tungiasis))) AND (ALL (human*))
Science Direct (https://www.sciencedirect.com)	(tunga OR tungiasis) AND human

Scielo
(<https://scielo.org>)

((tunga*) OR (tungiasis)) AND (human*)

LILACS BVS
(<https://lilacs.bvsalud.org/>)

((tunga*) OR (tungiasis)) AND (human*) AND
("LILACS")

Web of Science
(<https://app.webofknowledge.com/author/search>)

(tunga* R tungiasis) AND human*

Foram incluídos ensaios clínicos ou estudos observacionais longitudinais que avaliassem pacientes com diagnóstico de tungíase e que possuísem qualquer tratamento tópico, sistêmico ou método de extração mecânica para erradicação do parasita. Excluímos séries de casos, relatos de casos e ensaios que avaliaram apenas estratégias ambientais para o controle da tungíase, além daqueles que incluíram somente animais no seu tratamento ou controle.

Todos os títulos e resumos selecionados foram exportados para o EPPI-Reviewer 4 Versão 4.6.4.0 (EPPI Centre, Londres, Reino Unido) e as duplicatas foram removidas. Dois revisores independentes examinaram os títulos e resumos e, posteriormente, os textos completos selecionados. Um terceiro revisor independente resolveu as divergências quanto à avaliação do título, resumo e texto completo.

A extração dos dados foi realizada após a criação de uma tabela de extração baseada na experiência clínica dos pesquisadores. O formulário coletou informações importantes sobre o ano de publicação, país de publicação do artigo, o número de pacientes incluídos, a inclusão de comunidades indígenas, ou crianças, o tratamento da tungíase disseminada, a presença de complicações relacionadas à tungíase, o tipo de tratamento e desfechos de tratamento. A extração de dados foi realizada por dois revisores independentes, as discordâncias foram resolvidas por consenso.

Tabela 2 B Bancos de dados de teses utilizados na pesquisa

Bancos de Dados de Teses Buscados	Endereço eletrônico 1	Endereço eletrônico 2	Endereço eletrônico 3	Endereço eletrônico 4	Endereço eletrônico 5	Endereço eletrônico 6
1) Queen's ornalame Library Catalogue	https://ocul-qu.primo.exlibrisgroup.com/discovery/fulldisplay?docid=proquest1832307937&context=PC&vid=01OCUL_QU:QU_DEFAULT&lang=en&search_scope=MyInst_and_CI&adaptor=Primo%20Central&tab=Everything&query=any,contains,resistence%20M.%20leprae&facet=rtype,exclude,review&facet=rtype,exclude,articles&facet=rtype,exclude,other&offset=0	https://ocul-qu.primo.exlibrisgroup.com/discovery/fulldisplay?docid=pubmed_central6334779&context=PC&vid=01OCUL_QU:QU_DEFAULT&lang=en&search_scope=MyInst_and_CI&adaptor=Primo%20Central&tab=Everything&query=any,contains,resistence%20M.%20leprae&facet=rtype,exclude,review&facet=rtype,exclude,articles&facet=rtype,exclude,other&offset=0	https://ocul-qu.primo.exlibrisgroup.com/discovery/fulldisplay?docid=proquest250907108&context=PC&vid=01OCUL_QU:QU_DEFAULT&lang=en&search_scope=MyInst_and_CI&adaptor=Primo%20Central&tab=Everything&query=any,contains,resistence%20M.%20leprae&facet=rtype,exclude,review&facet=rtype,exclude,articles&facet=rtype,exclude,other&offset=0			
2) Queen's ornalame Research & Learning Repository (Qspace): Theses & Dissertations	https://qspace.library.queensu.ca/discover?scope=%2F&query=leprosy+&submit=	https://qspace.library.queensu.ca/discover?scope=%2F&query=leprosy+and+resist*&submit=				
3) Thesis Canada Portal	https://www.bac-lac.gc.ca/eng/services/theses/Pages/list.aspx?AWS=leprosy	https://www.bac-lac.gc.ca/eng/Search/Pages/results.aspx?k=.leprosy%20and%20resist*				

4) The Directory of Open Access Repositories	http://v2.sherpa.ac.uk/cgi/search/repository/basic?repository_name-auto=leprosy&action_search=Search&screen=Search&repository_name-auto_merge=ALL	http://v2.sherpa.ac.uk/cgi/search/repository/basic?repository_name-auto=leprosy+and+resist*&action_search=Search&screen=Search&repository_name-auto_merge=ALL				
5) ProQuest Open Access Dissertations and Thesis	https://pqdtopen.proquest.com/results.html?QueryTxt=leprosy+and+resist*&fromyear=&toyear=&author=&Title=&pubnum=&school=&advisor=&keywords=	https://pqdtopen.proquest.com/results.html?QueryTxt=leprosy&fromyear=&toyear=&author=&Title=&pubnum=&school=&advisor=&keywordS=				
6) OpenThesis.org	http://www.openthesis.org/search/search.html?from=advancedSearch&queryString=leprosy&searchButton.x=77&searchButton.y=22&sortOrder=Relevance&fromDate=&toDate=	http://www.openthesis.org/search/search.html?from=advancedSearch&queryString=leprosy+and+resist*&searchButton.x=58&searchButton.y=26&sortOrder=Relevance&fromDate=&toDate=	http://www.openthesis.org/search/search.html?from=advancedSearch&queryString=leprosy+and+resist*&searchButton.x=58&searchButton.y=26&sortOrder=Relevance&fromDate=&toDate=			
7) Center for Research Libraries	http://catalog.crl.edu/search/Y?SEARCH=leprosy&searchscope=4&x=6&y=15	http://catalog.crl.edu/search~S4/?searchtype=Y&searcharg=leprosy+and+resist*&searchscope=4&sortdropdown=&SORT=DZ&extended=0&SUBMIT=Search&searchlimits=&searchorigarg=Yleprosy				

8) Networked Digital Library of Theses and Dissertations	http://search.ndltd.org/show.php?id=oai%3Aunion.ndltd.org%3AIBICT%2Foai%3Ahttp%3A%2F%2Flocalhost%3Atede%2F5195&back=http%3A%2F%2Fsearch.ndltd.org%2Fsearch.php%3Fq%3Dmycobacterium%2Bleprae%2Bresistance	http://search.ndltd.org/show.php?id=oai%3Aunion.ndltd.org%3AIBICT%2Foai%3Arepositories.unesp.br%3A11449%2F126493&back=http%3A%2F%2Fsearch.ndltd.org%2Fsearch.php%3Fq%3DMycobacterium%2Bleprae%2Bresistance%26start%3D70				
9) National Library of Australia's Trove Service	https://trove.nla.gov.au/book/result?l-format=Thesis&q=leprosy	https://trove.nla.gov.au/book/result?l-format=Thesis&q=leprosy+and+resist*				
10) United Kingdom E-Theses Online Service	https://ethos.bl.uk/SearchResults.do					
11) Système universitaire de documentation	http://www.sudoc.abes.fr/cbs/xslt//DB=2.1/SET=1/TTL=1/CMD?ACT=SRCHA&IKT=1016&SRT=RLV&TRM=leprosy	http://www.sudoc.abes.fr/cbs/xslt//DB=2.1/SET=3/TTL=41/CMD?ACT=SRCHA&IKT=1016&SRT=RLV&TRM=leprosy+and+resist*				
12) Fichier central des orna	http://theses.fr/fr/?q=leprosy+	http://theses.fr/fr/?q=leprosy+and+resist*				
13) Deutschen National Bibliothek	https://portal.dnb.de/opac.htm;jsessionid=owdle0sEHKktJeCfjgJel114LfKZAp0V9OkzUmAK.prod-fly8?query=leprosy&method=simpleSearch	https://portal.dnb.de/opac.htm;jsessionid=owdle0sEHKktJeCfjgJel114LfKZAp0V9OkzUmAK.prod-fly8?query=leprosy+and+resist*&method=simpleSearch				

14) Tesis del Sistema Bibliotecario de la Universidad Nacional Autónoma de México	http://oreon.dgbiblio.una.m.mx/F/72ENSHK7MABEI5HDM EI3KIIUDQG7JQPXC7J2IS2NNNXXA8JHMN-09139?func=find-b&request=leprosy&find_code=WRD&adjacent=N&local_base=TES01&x=73&y=14&filter_code_2=WYR&filter_request_2=&filter_code_3=WYR&filter_request_3=	http://oreon.dgbiblio.una.m.mx/F/72ENSHK7MABEI5HDM EI3KIIUDQG7JQPXC7J2IS2NNNXXA8JHMN-15163?func=find-b&REQUEST=leprosy+and+resist*&find_code=WRD&ADJACENT=N&local_base=TES01&x=41&y=16&filter_code_2=WYR&filter_request_2=&filter_code_3=WYR&filter_request_3=				
15) National Academic Research and Collaborations Information System	https://www.narcis.nl/search/uequery/leprosy/Language/EN	https://www.narcis.nl/search/coll/research/uequery/leprosy%20and%20resist*/Language/EN				
16) Spain's Ministry of Education thesis database	https://educacion.gob.es/teseo/irGestionarConsulta.do;jsessionid=8E95C59D40FB1494AD4171D822F9CB93					
17) Biblioteca Virtual Miguel de Cervantes	http://www.cervantesvirtual.com/buscador/?q=leprosy	http://www.cervantesvirtual.com/buscador/?q=leprosy+and+resist*				

18) Universidad Complutense de Madrid's catalogue	https://ucm.on.worldcat.org/search?databaseList=&queryString=leprosy	https://ucm.on.worldcat.org/search?sortBy=LIBRARY&databaseList=1953%2C1941%2C2259%2C2237%2C2269%2C3860%2C1672%2C3036%2C638%2C3954%2C3867&queryString=leprosy+and+resist*&changedFacet=&overrideStickyFacetDefault=&stickyFacetsChecked=on&selectSortKey=LIBRARY&clusterResults=off&scope=sz%3A37703&scope=sz%3A37628&subformat=Book%3A%3Abook_tesis&year=all&yearFrom=&yearTo=&author=all&language=all&database=all				
19) Tesis Doctorals en Xarxa	https://tdx.cat/discover?scope=%2F&query=leprosy&submit=	https://tdx.cat/discover?scope=%2F&query=leprosy+resist*&submit=&scope=%2F				
20) Swiss National Library	https://www.nb.admin.ch/snl/de/home/suche.html#leprosy	https://www.nb.admin.ch/snl/de/home/suche.html#leprosy%20resist*				
21) Universidade de São Paulo	https://teses.usp.br/index.php?option=com_jumi&fileid=12&Itemid=77&lang=pt-br&filtro=leprosy	https://teses.usp.br/index.php?option=com_jumi&fileid=11&Itemid=76&lang=pt-br&filtro=leprosy%20resist*				

22) Universidade Federal de São Paulo	https://repositorio.unifesp.br/discover?query=leprosy&filtertype=type&filter_relational_operator=equals&filter=Tese+de+doutorado	https://repositorio.unifesp.br/discover?scope=%2F&query=leprosy+resist*&submit=lr&filtertype_0=type&filter_0=Tese+de+doutorado&filter_relational_operator_0=equals&rpp=10	https://repositorio.unifesp.br/discover?scope=%2F&query=leprosy+resist*&submit=lr&filtertype_0=type&filter_0=Tese+de+doutorado&filter_relational_operator_0=equals&rpp=10			
23) Universidade Estadual de Campinas	http://www.bibliotecadigital.unicamp.br/document/list_index.php?palavra=leprosy&type_list=3&tid=498&stid%5B%5D=0&sent=s	http://www.bibliotecadigital.unicamp.br/document/list_index.php?palavra=leprosy+resist*&type_list=3&tid=498&sent=s				
24) Universidade Estadual Paulista	https://repositorio.unesp.br/handle/11449/77291/discover?query=leprosy+&submit=	https://repositorio.unesp.br/handle/11449/77291/discover?query=leprosy+resist*&submit=				
25) Pontifícia Universidade Católica de Campinas	http://www.bibliotecadigital.puc-campinas.edu.br/tde_busca/processaPesquisa.php?nrPagina=1&pesqExecutada=0&nrExpressoes=1&campo%5B0%5D= TODOS&texto%5B0%5D=leprosy+&Submit=Buscar+%BB&qtdRegPagina=5	http://www.bibliotecadigital.puc-campinas.edu.br/tde_busca/processaPesquisa.php?nrPagina=1&pesqExecutada=0&nrExpressoes=1&campo%5B0%5D= TODOS&texto%5B0%5D=leprosy+resist*&Submit=Buscar+%BB&qtdRegPagina=5				
26) Universidade Católica de Santos	http://biblioteca.unisantos.br:8181/simple-search?query=leprosy	http://biblioteca.unisantos.br:8181/simple-search?location=%2F&query=leprosy+resist*&rpp=10&sort_by=score&order=desc				

27) Universidade de Taubaté	https://unitau.br/busca/?termo=leprosy	https://unitau.br/busca/?termo=leprosy+and+resist*				
28) Universidade do Oeste Paulista	http://bdtd.unoeste.br:80/jspui/simple-search?query=leprosy	http://bdtd.unoeste.br:8080/jspui/simple-search?location=%2F&query=leprosy+resist*&rpp=10&sort_by=score&order=desc				
29) Universidade Presbiteriana Mackenzie	http://tede.mackenzie.br/jspui/simple-search?query=leprosy	http://tede.mackenzie.br/jspui/simple-search?location=%2F&query=leprosy+resist*&rpp=10&sort_by=score&order=desc				
30) Universidade Metodista de São Paulo	http://portal.metodista.br/posreligiao/publicacoes/teses-e-dissertacoes/teses-de-doutorado-1993-a-2003-1	http://portal.metodista.br/posreligiao/publicacoes/teses-e-dissertacoes/teses-de-doutorado-2004-a-2009	http://portal.metodista.br/posreligiao/publicacoes/teses-e-dissertacoes/teses-de-doutorado-2010-a-2019	http://portal.metodista.br/posreligiao/publicacoes/teses-e-dissertacoes/dissertacoes-de-mestrado-1981-a-2000-1	http://portal.metodista.br/posreligiao/publicacoes/teses-e-dissertacoes/dissertacoes-de-mestrado-2001-a-2009-1	http://portal.metodista.br/posreligiao/publicacoes/teses-e-dissertacoes/dissertacoes-de-mestrado-2010-a-2019
31) Universidade Anhembi Morumbi	http://sitios.anhembi.br/tesesimplificado/browse?type=department&sort_by=1&order=ASC&rpp=20&etal=-1&authority=3930158860712739524&startswith=leprosy	http://sitios.anhembi.br/tesesimplificado/browse?type=department&sort_by=1&order=ASC&rpp=20&etal=-1&authority=3930158860712739524&startswith=leprosy+resist*				
32) Universidade Nove de Julho	https://bibliotecatede.uninove.br/simple-search?query=leprosy	https://bibliotecatede.uninove.br/simple-search?location=%2F&query=leprosy+resist*&rpp=10&sort_by=score&order=desc				

33) Universidade Federal de São Carlos	https://repositorio.ufscar.br/handle/ufscar/1538/discover?query=leprosy+&submit= https://repositorio.ufscar.br/handle/ufscar/1538/discover?query=leprosy+resist*&submit=					
34) Universidade Federal do Acre	http://www2.ufac.br/ppge/@@busca?SearchableText=leprosy	http://www2.ufac.br/ppge/@@busca?SearchableText=leprosy+resist*				
35) Universidade Federal de Alagoas	http://www.repositorio.ufal.br/simple-search?query=leprosy	http://www.repositorio.ufal.br/simple-search?location=%2F&query=leprosy+resist*&rpp=10&sort_by=score&order=desc				
36) Universidade Federal do Amazonas	https://tede.ufam.edu.br/simple-search?query=leprosy	https://tede.ufam.edu.br/simple-search?location=%2F&query=leprosy+resist*&rpp=10&sort_by=score&order=desc				
37) Universidade Estadual de Feira de Santana	http://tede2.uefs.br:8080/simple-search?query=leprosy	http://tede2.uefs.br:8080/simple-search?location=%2F&query=leprosy+resist*&rpp=10&sort_by=score&order=desc				
38) Universidade de Federal da Bahia	https://repositorio.ufba.br/ri/simple-search?query=leprosy&submit=lr	https://repositorio.ufba.br/ri/simple-search?location=%2F&query=leprosy+resist*&rpp=10&sort_by=score&order=desc				

39) Universidade do Estado da Bahia	http://www.cdi.uneb.br/site/?cat-trabalhos-academicos=pgdr&termo=filtro-todos&termo-valor=leprosy	http://www.cdi.uneb.br/site/?cat-trabalhos-academicos=pgdr&termo=filtro-todos&termo-valor=leprosy+resist*				
40) Universidade Federal do Ceará	http://www.repositorio.ufc.br/simple-search?query=leprosy	http://www.repositorio.ufc.br/simple-search?location=%2F&query=leprosy+resist*&rpp=10&sort_by=score&order=desc				
41) Universidade de Brasília	https://repositorio.unb.br/simple-search?query=leprosy	https://repositorio.unb.br/simple-search?location=%2F&query=leprosy+resist*&rpp=10&sort_by=score&order=desc				
42) Universidade Católica de Brasília	https://bdtd.ucb.br:8443/jspui/simple-search?query=leprosy	https://bdtd.ucb.br:8443/jspui/simple-search?location=%2F&query=leprosy+resist*&rpp=10&sort_by=score&order=desc				
43) Universidade Federal do Espírito Santo	http://repositorio.ufes.br/simple-search?query=leprosy	http://repositorio.ufes.br/simple-search?location=%2F&query=leprosy+resist*&rpp=10&sort_by=score&order=desc				
44) Universidade Federal de Goiás	https://repositorio.bc.ufg.br/tede/simple-search?query=leprosy	https://repositorio.bc.ufg.br/tede/simple-search?location=%2F&query=leprosy+resist*&rpp=10&sort_by=score&order=desc				

45) Universidade Católica de Goiás	http://tede2.pucgoias.edu.br:8080/simple-search?query=leprosy	http://tede2.pucgoias.edu.br:8080/simple-search?location=%2F&query=leprosy+resist*&rpp=10&sort_by=score&order=desc				
46) Universidade Federal Mato Grosso do Sul	https://repositorio.ufms.br:8443/jspui/handle/123456789/52/browse?type=subject&order=ASC&rpp=20&starts_with=leprosy	https://repositorio.ufms.br:8443/jspui/handle/123456789/52/browse?type=subject&order=ASC&rpp=20&starts_with=leprosy+resist*				
47) Universidade Federal da Grande Dourados	http://repositorio.ufgd.edu.br/jspui/simple-search?query=leprosy	http://repositorio.ufgd.edu.br/jspui/simple-search?location=%2F&query=leprosy+resist*&rpp=10&sort_by=score&order=desc				
48) Universidade Católica Dom Bosco	https://site.ucdb.br/cursos/4/mestrado-e-doutorado/32/mestrado-e-doutorado-em-educacao/13167/doutorado-em-educacao/13192/teses-defendidas/13197/#busca=leprosy	https://site.ucdb.br/cursos/4/mestrado-e-doutorado/32/mestrado-e-doutorado-em-educacao/13167/doutorado-em-educacao/13192/teses-defendidas/13197/#busca=leprosy%20and%20resist*				
49) Universidade Federal de Uberlândia	http://repositorio.ufu.br/simple-search?query=leprosy	http://repositorio.ufu.br/simple-search?location=%2F&query=leprosy+resist*&rpp=10&sort_by=score&order=desc				

50) Universidade Federal de Juiz de Fora	http://repositorio.ufjf.br:8080/jspui/simple-search?query=leprosy	http://repositorio.ufjf.br:8080/jspui/simple-search?location=%2F&query=leprosy+resist*&rpp=10&sort_by=score&order=desc				
51) Universidade Federal de Lavras	http://repositorio.ufla.br/simple-search?query=leprosy+	http://repositorio.ufla.br/simple-search?location=%2F&query=leprosy+and+resist*&rpp=10&sort_by=score&order=desc				
52) Universidade Federal de Minas Gerais	https://repositorio.ufmg.br/simple-search?query=leprosy	https://repositorio.ufmg.br/simple-search?location=%2F&query=leprosy+resist*&rpp=10&sort_by=score&order=desc				
53) Universidade Federal de Ouro Preto	https://www.repositorio.ufop.br/handle/123456789/8681/browse?type=subject&order=ASC&rpp=20&starts_with=hansen%C3%ADase					
54) Universidade Federal de Viçosa	https://www.locus.ufv.br/handle/123456789/1/discover?query=leprosy+&submit=lr	https://www.locus.ufv.br/handle/123456789/1/discover?query=leprosy+resist*&submit=lr				
55) Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais	https://web.sistemas.pucminas.br/BDP/PUC%20Minas					

56) Centro Universitário de Caratinga	http://bibliotecadigital.unec.edu.br/bdtdunec/tde_busca/processaPesquisa.php?PHPSESSID=acf a08ae6d1b191ae595392d2092f8fa&nrPagina=1&pesqExecutada=0&nrExpressoes=1&campo%5B0%5D= TODOS&texto%5B0%5D=leprosy&Submit=Buscar+%BB&qtdRegPagina=5	http://bibliotecadigital.unec.edu.br/bdtdunec/tde_busca/processaPesquisa.php?nrPagina=1&pesqExecutada=0&nrExpressoes=1&campo%5B0%5D= TODOS&texto%5B0%5D=leprosy+resist*&Submit=Buscar+%BB&qtdRegPagina=5				
57) Universidade Federal do Pará	http://www.repositorio.ufpa.br/jspui/handle/2011/2289/browse?type=subject&order=ASC&rpp=20&starts_with=leprosy	http://www.repositorio.ufpa.br/jspui/handle/2011/2289/browse?type=subject&order=ASC&rpp=20&starts_with=hasen%C3%Adase				
58) Universidade Federal da Paraíba	https://repositorio.ufpb.br/jspui/simple-search?query=leprosy	https://repositorio.ufpb.br/jspui/simple-search?location=%2F&query=leprosy+resist*&rpp=10&sort_by=score&order=desc				
59) Universidade Federal do Paraná	https://acervodigital.ufpr.br/handle/1884/284/discover?query=leprosy&submit=	https://acervodigital.ufpr.br/handle/1884/284/discover?query=leprosy+resist*&submit=				
60) Pontifícia Universidade Católica do Paraná	http://www.biblioteca.pucpr.br/tede/tde_busca/processaPesquisa.php?nrPagina=1&pesqExecutada=0&nrExpressoes=1&campo%5B0%5D= TODOS&texto%5B0%5D=leprosy&Submit=Buscar+%BB&qtdRegPagina=5	http://www.biblioteca.pucpr.br/tede/tde_busca/processaPesquisa.php?nrPagina=1&pesqExecutada=0&nrExpressoes=1&campo%5B0%5D= TODOS&texto%5B0%5D=leprosy+resist*&Submit=Buscar+%BB&qtdRegPagina=5				

61) Universidade Estadual de Londrina	http://www.bibliotecadigital.uel.br/document/results.php?words=leprosy	http://www.bibliotecadigital.uel.br/document/results.php?method=and&sort=score&matchesperpage=10&words=leprosy+resist*				
62) Universidade Estadual do Oeste do Paraná	http://tede.unioeste.br/simple-search?query=leprosy	http://tede.unioeste.br/simple-search?location=%2F&query=leprosy+resist*&rpp=10&sort_by=score&order=desc				
63) Universidade Estadual de Ponta Grossa	https://tede2.uepg.br/jsui/handle/prefix/1/browse?type=subject&order=ASC&rpp=20&value=Leprosy					
64) Universidade Estadual de Maringá	http://nou-rau.uem.br/nou-rau/document/results.php?words=leprosy	http://nou-rau.uem.br/nou-rau/document/results.php?words=leprosy+resist*				
65) Universidade Federal de Pernambuco	https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/50/browse?type=subject&order=ASC&rpp=20&value=Leprosy					
66) Universidade de Pernambuco	http://w2.portais.atrio.scire.net.br/upe-csaude/index.php/pt/doutorado/teses-doutorado					
67) Universidade Católica de Pernambuco	http://tede2.unicap.br:8080/simple-search?query=leprosy					

68) Universidade Federal do Piauí	https://repositorio.ufpi.br/xmlui/search?query=leprosy&submit=lr	https://repositorio.ufpi.br/xmlui/search?scope=%2F&query=leprosy+resist*&rpp=10&sort_by=0&order=DESC&submit=lr				
69) Universidade do Estado do Rio de Janeiro	http://www.btdt.uerj.br/tde_busca/processaPesquisa.php?nrPagina=1&pesqExecutada=0&nrExpressoes=1&campo%5B0%5D=TODO&texto%5B0%5D=leprosy+resist*&Submit=Pesquisar+%BB&qtdRegPagina=5	http://www.btdt.uerj.br/tde_busca/processaPesquisa.php?nrPagina=1&pesqExecutada=0&nrExpressoes=1&campo%5B0%5D=TODO&texto%5B0%5D=leprosy&Submit=Pesquisar+%BB&qtdRegPagina=5				
70) Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro	http://www2.unirio.br/unirio/ccbs/ppgenfbio/teses-1/teses-2018	http://www2.unirio.br/unirio/ccbs/ppgenfbio/teses-1/teses-ppgenfbio-unirio-ano-2017	http://www2.unirio.br/unirio/ccbs/ppgenfbio/teses-1/teses-ppgenfbio-unirio-ano-2016	http://www2.unirio.br/unirio/ccbs/ppgenfbio/teses-1/teses-ppgenfbio-unirio-ano-2015	http://www2.unirio.br/unirio/ccbs/ppgenfbio/teses-1/teses-ppgenfbio-unirio-ano-2014	http://www2.unirio.br/unirio/ccbs/ppgenfbio/teses-1/teses-ppgenfbio-unirio-ano-2013
71) Universidade Federal Fluminense	https://app.uff.br/riuff/simple-search?query=leprosy	https://app.uff.br/riuff/simple-search?location=%2F&query=leprosy+resist*&rpp=10&sort_by=score&order=desc				
72) Universidade Federal do Rio de Janeiro	https://pantheon.ufrj.br/handle/11422/1/browse?type=subject&order=ASC&rpp=20&value=Hansen%20C3%Adase	https://pantheon.ufrj.br/handle/11422/1/browse?type=subject&order=ASC&rpp=20&value=Hansen%20C3%Adase				
73) Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro	https://tede.ufrj.br/jspui/simple-search?query=leprosy					

74) Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro	https://www.maxwell.vrac.puc-rio.br/colecao.php?strSearch=leprosy&strTit=&strAut=					
75) Fundação Oswaldo Cruz	http://teses.iciet.fiocruz.br/cgi-bin/wxis1660.exe/lildbi/iah/					
76) Universidade Federal do Rio Grande do Norte	http://repositorio.ufrn.br:8080/jspui/simple-search?location=%2F&query=leprosy&rpp=10&sort_by=score&order=desc	http://repositorio.ufrn.br:8080/jspui/simple-search?query=leprosy+resist*&sort_by=score&order=desc&rpp=10&etal=0&start=10				
77) Universidade Potiguar	http://eds.b.ebscohost.com/eds/results?vid=0&sid=a76f9ad1-abdb-4265-a305-22aba7e6f2d0%40pdc-v-sessmgr03&bquery=leprosy&bdata=Jmxhbmc9cHQtYnImdHlwZT0wJnNlYXJjaE1vZGU9QW5kLnNpdGU9ZWRzLWxpdmU%3d	http://eds.b.ebscohost.com/eds/results?vid=1&sid=a76f9ad1-abdb-4265-a305-22aba7e6f2d0%40pdc-v-sessmgr03&bquery=leprosy+and+resist*&bdata=Jmxhbmc9cHQtYnImdHlwZT0wJnNlYXJjaE1vZGU9QW5kLnNpdGU9ZWRzLWxpdmU%3d				

78) Universidade Federal do Rio Grande do Sul	https://sabi.ufrgs.br/F/XHY991GN9UH98297D9UI6VX1YUXJ746348FNI N2DMY1XU18HKE-17446?func=find-b&request=leprosy&find_code=WRD&adjacent=N&x=49&y=5&filter_code_2=WLN&filter_request_2=&filter_code_3=WYR&filter_request_3=&filter_code_4=WYR&filter_request_4=	https://sabi.ufrgs.br/F/XHY991GN9UH98297D9UI6VX1YUXJ746348FNIN2DMY1XU18HKE-18539?func=find-b&request=leprosy+request*&find_code=WRD&adjacent=N&x=35&y=11&filter_code_2=WLN&filter_request_2=&filter_code_3=WYR&filter_request_3=&filter_code_4=WYR&filter_request_4=				
79) Universidade Federal de Santa Maria	https://repositorio.ufsm.br/discover?scope=%2F&query=leprosy+&submit=	https://repositorio.ufsm.br/discover?scope=%2F&query=leprosy+request*&submit=				

<p>80) Fundação Universidade Federal do Rio Grande</p>	<p>https://lume.ufrgs.br/handle/10183/1/discover?query=leprosy&querytype_0=title&query_relational_operator_0=contains&query_value_0=&querytype_1=author&query_relational_operator_1=contains&query_value_1=&querytype_2=orientado&query_relational_operator_2=contains&query_value_2=&querytype_3=subject&query_relational_operator_3=contains&query_value_3=&querytype_5=dataAno&query_relational_operator_5=equals&query_value_5=&querytype_6=nivelAcademico&query_relational_operator_6=equals&query_value_6=&querytype_7=tipo&query_relational_operator_7=equals&query_value_7=&querytype_8=idioma&query_relational_operator_8=equals&query_value_8=&querytype_9=formatoArquivo&query_relational_operator_9=equals&query_value_9=&submit-search=&opened_filter=yes&mode=query&date_Mode=select</p>	<p><a "="" href="https://lume.ufrgs.br/handle/10183/1/discover?rpp=10&etal=0&query=leprosy+resist*&group_by=none&page=2&querytype_0=title&query_relational_operator_0=contains&query_value_0=&querytype_1=author&query_relational_operator_1=contains&query_value_1=&querytype_10=serie&query_relational_operator_10=contains&query_value_10=&querytype_11=author&query_relational_operator_11=contains&query_value_11=&querytype_12=acervo&query_relational_operator_12=contains&query_value_12=&querytype_13=descriptionSection&query_relational_operator_13=contains&query_value_13=&querytype_14=tipoAto&query_relational_operator_14=contains&query_value_14=&querytype_15=natureza&query_relational_operator_15=contains&query_value_15=&querytype_16=numeroAto&query_relational_operator_16=contains&query_value_16=">https://lume.ufrgs.br/handle/10183/1/discover?rpp=10&etal=0&query=leprosy+resist*&group_by=none&page=2&querytype_0=title&query_relational_operator_0=contains&query_value_0=&querytype_1=author&query_relational_operator_1=contains&query_value_1=&querytype_10=serie&query_relational_operator_10=contains&query_value_10=&querytype_11=author&query_relational_operator_11=contains&query_value_11=&querytype_12=acervo&query_relational_operator_12=contains&query_value_12=&querytype_13=descriptionSection&query_relational_operator_13=contains&query_value_13=&querytype_14=tipoAto&query_relational_operator_14=contains&query_value_14=&querytype_15=natureza&query_relational_operator_15=contains&query_value_15=&querytype_16=numeroAto&query_relational_operator_16=contains&query_value_16="</p>				
---	--	--	--	--	--	--

		lue_16=&querytype_17=orgao&query_relational_operator_17=contains&query_value_17=&querytype_18=dataFinal&query_relational_operator_18=contains&query_value_18=&querytype_19=programa&query_relational_operator_19=contains&query_value_19=&querytype_2=orientador&query_relational_operator_2=contains&query_value_2=&querytype_20=entrevistado&query_relational_operator_20=contains&query_value_20=&querytype_21=grandeArea&query_relational_operator_21=contains&query_value_21=&querytype_22=tipoDeApresentacao&query_relational_operator_22=contains&query_value_22=&querytype_23=areaTematica&query_relational_operator_23=contains&query_value_23=&querytype_24=coordenador&query_relational_operator_24=contains&query_value_24=&querytype_25=origem&query_relational_operator_25=contains				
--	--	---	--	--	--	--

		&query_value_25=&querytype_26=unidade&query_relational_operator_26=contains&query_value_26=&querytype_27=status&query_relational_operator_27=contains&query_value_27=&querytype_28=curso&query_relational_operator_28=contains&query_value_28=&querytype_29=nivelDeEnsino&query_relational_operator_29=contains&query_value_29=&querytype_3=subject&query_relational_operator_3=contains&query_value_3=&querytype_30=tipoDeMaterial&query_relational_operator_30=contains&query_value_30=&querytype_4=dateIssued&query_relational_operator_4=contains&query_value_4=&querytype_5=dataAno&query_relational_operator_5>equals&query_value_5=&querytype_6=nivelAcademico&query_relational_operator_6>equals&query_value_6=&querytype_7=tipo&query_relational_operator_7>equals&query_value_7=&queryt				
--	--	--	--	--	--	--

		ype 8=idioma&query_relational operator 8=equals&query value 8=&querytype 9=format oArquivo&query relational operator 9=equals&query value 9=&query=				
--	--	---	--	--	--	--

81) Universidade Católica de Pelotas	https://pos.ucpel.edu.br/ppgsc/?s=leprosy	https://pos.ucpel.edu.br/ppgsc/?s=leprosy+resist*				
82) Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul	http://tede2.pucrs.br/tede2/simple-search?query=leprosy	http://tede2.pucrs.br/tede2/simple-search?location=%2F&query=leprosy+resist*&rpp=10&sort_by=score&order=desc				
83) Universidade de Passo Fundo	https://secure.upf.br/pergamum/biblioteca/index.php					
84) Universidade de Caxias do Sul	https://repositorio.ucs.br/xmlui/handle/11338/37/discover	https://repositorio.ucs.br/xmlui/handle/11338/37/discover?query=leprosy+resist*&submit=				
85) Universidade do Vale do Rio dos Sinos	http://www.repositorio.jesuíta.org.br/handle/UNISINOS/1565/discover					
86) Universidade Luterana do Brasil	http://www.ppgcim.ulbra.br/teses/index.php/ppg cim/search/search					
87) Universidade Federal de Rondônia	http://ri.unir.br/jspui/simple-search?location=%2F&query=hansen%C3%Adase&rpp=10&sort_by=score&order=desc&filter field_1=subject&filter type_1=equals&filter value_1=Hansen%C3%Adase	http://ri.unir.br/jspui/simple-search?location=%2F&query=hansen%C3%Adase+resist%C3%Aancia&rpp=10&sort_by=score&order=desc&filter field_1=subject&filter type_1=equals&filter value_1=Hansen%C3%Adase				

88) Universidade Federal de Santa Catarina	https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/74645/discover?query=leprosy+&submit=lr&rpp=10	https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/74645/discover?query=leprosy+resist*+&submit=lr&rpp=10				
89) Universidade do Estado de Santa Catarina	http://www.tede.udesc.br/simple-search?query=leprosy	http://www.tede.udesc.br/simple-search?location=%2F&query=leprosy+resist*&rpp=10&sort_by=score&order=desc				
90) Universidade Regional de Blumenau	https://bu.furb.br/consulta/novaConsulta/pesqPosGrad.php?acao=pesquisar&rdbtTpConsulta=10&ExpBusca=Leprosy&anoDefesaIni=-Todos+os+anos--&anoDefesaFim=-Todos+os+anos--&progPG=-Todos+os+programas--&Submit=Pesquisar					
91) Universidade Federal de Sergipe	https://ri.ufs.br/handle/riufs/2145/browse?type=subject&order=ASC&rpp=20&value=Leprosy	https://ri.ufs.br/handle/riufs/2145/browse?type=subject&sort_by=1&order=ASC&rpp=20&etal=-1&value=Leprosy&starts_with=leprosy+resist*				

Considerando que a maioria dos artigos apresentou grande variabilidade nas medidas de desfecho, a síntese quantitativa foi baseada nas frequências e nos riscos relativos individuais. Nenhum método de síntese quantitativa adicional foi realizado devido à evidente heterogeneidade nos métodos dos artigos, relatórios de intervenção, medição de resultados e análise de qualidade.

3.1.2. Instrumentos de análise crítica

Foi avaliado o risco possível de viés (RoB) em ensaios clínicos usando a Ferramenta de Risco de Viés Cochrane Revisada para Ensaios Randomizados (HIGGINS *et al*, 2011). Para estudos observacionais, utilizamos a Ferramenta de Avaliação Crítica do Instituto Joanna Briggs. (JOANNA BRIGGS INSTITUTE, 2014)

Divergências encontradas pelos 2 examinadores foram discutidas e decididas por consenso sobre sua exclusão ou inclusão no estudo por dois revisores independentes.

3.2. Pesquisa de opiniões com o uso do Método-Q

Nesta fase, dois médicos envolvidos no tratamento da tungíase na prática clínica cotidiana e no tratamento da tungíase disseminada em comunidades vulneráveis criaram 27 declarações sobre a relevância da doença, divididas em 3 domínios com 9 afirmativas a serem classificadas (Tabela 3). As afirmações abrangeram aspectos importantes da doença, incluindo a relevância da doença para a saúde pública, diagnóstico, tratamento e morbidades associadas.

Cada declaração foi inicialmente classificada pelos dois especialistas como verdadeira ou falsa para comparação futura. Eles também classificaram cada declaração de acordo com cada declaração de -5 a +5, onde o menor número reflete uma forte discordância e o maior número um forte concordância. A classificação de cada declaração seguiu os achados relatados em uma revisão sistemática da literatura que avaliou o tratamento da tungíase. (TARDIN *et al*, 2021)

Tabela 3: Questionário contendo as afirmativas abordadas pela Metodologia Q.

Domínio / N°	Afirmativa:
Epidemiologia da tungíase:	
1	A tungíase acomete comunidades com baixo desenvolvimento social e econômico.

- 2 A tungíase é um problema relevante para a saúde pública brasileira.
- 3 A tungíase causa infecções bacterianas secundárias.
- 4 A tungíase predispõe ao tétano.
- 5 O uso de calçados resolve o problema relacionado à tungíase.
- 6 Alta frequência de infestação pela tungíase reflete um problema comunitário de saneamento básico.
- 7 A tungíase é uma doença do viajante.
- 8 A propagação da tungíase é favorecida pela criação de animais domésticos.
- 9 A propagação da tungíase é favorecida pela interação com animais selvagens.

Tratamento individual da tungíase:

- 1 A extração manual/cirúrgica da tungíase é um tratamento adequado para a tungíase.
- 2 A extração manual/cirúrgica da tungíase pode ser feita no ambiente residencial.
- 3 Medicções tópicas são tratamentos adequados para a tungíase.
- 4 Medicções sistêmicas são tratamentos adequados para a tungíase.
- 5 A profilaxia para tétano é uma medida crucial para comunidades com alta infestação pela *Tunga penetrans*.
- 6 O tratamento da tungíase deve ser feito na Unidade Básica de Saúde.
- 7 O tratamento da tungíase deve ser feito no consultório dermatológico especializado.
- 8 Opções sistêmicas e tópicas tradicionais devem ser pesquisadas para o tratamento da tungíase.
- 9 O tratamento dado às populações indígenas pode ser o mesmo dado às outras populações acometidas pela tungíase.

Tratamento ambiental da tungíase:

- 1 O controle ambiental da tungíase necessita de melhorias relacionadas ao saneamento básico.
- 2 O tratamento sistêmico de animais domésticos é essencial para o controle ambiental da tungíase.
- 3 O controle de animais selvagens é essencial para o controle ambiental da tungíase.
- 4 O uso de agrotóxicos é viável para o tratamento ambiental da tungíase.
- 5 A umidificação do solo é efetiva para o controle ambiental da tungíase.
- 6 Obras de infraestrutura são resolutivas para o controle da tungíase.
- 7 A educação em saúde é uma estratégia viável para o controle da tungíase em comunidades habitacionais e indígenas.
- 8 O tratamento oral profilático de animais domésticos é efetivo no controle ambiental da tungíase.

O questionário foi aplicado de forma *online* por meio de programa específico (*Q Method*) que resguarda a identidade do participante da pesquisa. A pesquisa foi realizada na Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília – UnB.

Cada participante foi instruído a ler e classificar cada declaração de acordo com as seguintes opiniões: concordar, neutro, discordar (Figura 2).

The image shows a screenshot of the Q Method online questionnaire interface. It displays six statements arranged in a 2x3 grid, each with three response options: a thumbs-down icon (disagree), a question mark icon (neutral), and a thumbs-up icon (agree). The statements are:

- 1. A tungíase acomete comunidades com baixo desenvolvimento social e econômico.
- 2. A tungíase predispõe ao tétano.
- 3. A extração manual/cirúrgica da tungíase é um tratamento adequado para a tungíase.
- 4. A propagação da tungíase é favorecida pela interação com animais selvagens.
- 5. O uso de calçados resolve o problema relacionado à tungíase.
- 6. Medicações tópicas são tratamentos adequados para a tungíase.

At the bottom right of the interface, there is a yellow box with '0 / 9', a question mark icon, and a refresh icon.

Figura 2: Classificação das declarações de acordo com as seguintes opiniões: concordar, neutro, discordar

As respostas foram então avaliadas pelo processo de classificação Q. Cada declaração foi colocada dentro de uma caixa de acordo com uma estrutura de pirâmide previamente definida (Figura 2). Cada coluna representava uma opinião: 0 (caixas amarelas) = neutra; -1 a -5 (caixas verdes claras) = discordar; +1 a +5 (caixas verdes escuras) concordar. Nessa etapa, os acordos e discordâncias foram classificados de forma quantitativa de acordo com as opiniões dos participantes. Posteriormente as afirmativas foram colocadas, pelo participante, em uma pirâmide de opiniões (Figura 3), sendo à direita o mais representativo, no meio o neutro e à esquerda, a afirmação menos representativa pelo participante do estudo. O número de retângulos contidos na pirâmide é o mesmo do número de questões.

É importante ressaltar que o processo de classificação de declarações é influenciado pelo conjunto de declarações que representam a importância de cada frase no campo estudado e que esse processo é projetado para fornecer informações importantes sobre o que deve ser priorizado no futuro.

As respostas foram avaliadas por cada participante por meio do método Q. O processo foi realizado no software *Q Method Software* disponível no sítio <https://qmethodsoftware.com/>. O programa permite o convite de participantes por e-mail, a apresentação do termo de consentimento por e-mail, as perguntas e as instruções. A identidade dos participantes é colocada em sigilo automaticamente pelo programa, preservando a fonte da informação.

3.2.1. População de estudo

Foram recrutados profissionais acadêmicos e de saúde da Universidade de Brasília (UnB), localizada no Distrito Federal, Brasil. A universidade é responsável por diversos cursos de graduação, especializações e mestrado e doutorado. A universidade também é responsável pelo Hospital Universitário de Brasília (HUB) e emprega uma variedade de profissionais de saúde. Membros da população-alvo foram convidados a participar usando o sistema de e-mail institucional. A apresentação do estudo, a solicitação de qualquer informação e a solicitação de assinaturas foram realizadas por meio de um formulário baseado na web adequado à presente metodologia.

O recrutamento foi realizado por correio eletrônico e realizado pelo pesquisador principal. O termo foi aplicado pelo programa no momento do início do questionário. Optamos por esta estratégia pela dificuldade em recrutar participantes pessoalmente pela pandemia de COVID 19. Este recrutamento foi feito por conveniência e não foram recrutados participantes com subordinação direta ao coordenador desta pesquisa para evitar conflitos de interesse.

3.2.2. Método Q

Trata-se de um estudo transversal, analítico que consiste na aplicação de questionário previamente criado por especialistas em tungíase. Foi aplicado o método Q usando o software de método Q baseado na Web (LUTFALLAH e BUCHANAN, 2019) para a análise dos pontos de vista dos provedores de saúde de diferentes áreas, de diferentes níveis e com diferentes formações.

O método Q é o estudo sistemático que analisa qualitativamente os pontos de vista dos participantes. É uma forma de reunir visões gerais semiquantitativas de dados qualitativos. (COOGAN e HERRINGTON, 2011) (ALDERSON *et al.*, 2018) Ajuda pesquisadores e formuladores de políticas em diversas áreas, incluindo psicologia, áreas ambientais e ciência da saúde, a gerar conclusões relacionadas a dados subjetivos. (VALENTA e WIGGER, 1997) O primeiro passo para a aplicação desse método foi a criação das declarações-alvo como descrito anteriormente.

O método Q é uma metodologia largamente validada para a pesquisa de opiniões e funcionará da seguinte forma: cada afirmação de cada domínio será inicialmente classificada entre três possibilidades: concordo; neutro; discordo. O próximo passo foi a avaliação das respostas. Pelo processo de classificação Q. Cada declaração foi colocada dentro de uma caixa de acordo com uma estrutura de pirâmide previamente definida (Figura 2). Cada coluna representava uma opinião: 0 (caixas amarelas) = neutra; -1 a -5 (caixas verdes claras) = discordar; +1 a +5 (caixas verdes escuras) concordar. Nessa etapa, os acordos e discordâncias foram classificados de forma quantitativa de acordo com as opiniões dos participantes. Posteriormente, as afirmativas foram colocadas, pelo participante, nesta pirâmide de opiniões, sendo à direita o mais representativo, no meio o neutro e à esquerda, a afirmação menos representativa pelo participante do estudo. Vale ressaltar que o número de retângulos contidos na pirâmide é o mesmo do número de questões.

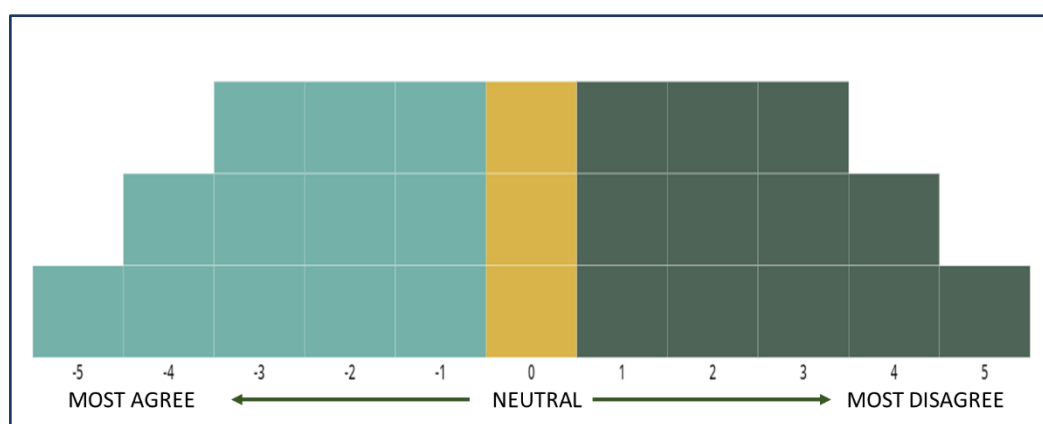


Figura 3: Pirâmide de opiniões do *Q method*, onde *most agree* significa concordo muito, *neutral* neutro e *most disagree* discordo muito.

Ao final das respostas de todos os participantes, o programa compara as respostas individuais com a totalidade das respostas de todos os avaliadores e emite um grau de concordância. Ao fim do estudo o programa fornece as opiniões que são consenso entre os participantes e as perguntas que geraram maior discordância entre os participantes.

3.2.3. Análise de dados

Os dados demográficos de cada participante e as respostas individuais a cada declaração (de -5 a +5) foram analisados por métodos quantitativos clássicos. Comparações de variáveis categóricas foram feitas utilizando-se o teste qui-quadrado ou sua versão exata, dependendo da frequência de cada ocorrência. A análise descritiva das classificações atribuídas por cada participante a cada declaração envolveu o cálculo dos valores da faixa de modo, mediana e interquartil.

Foi incluída uma avaliação analítica das classificações de declaração dos participantes no que se referem ao seu grau acadêmico. Utilizamos testes Wilcoxon para valores numéricos, dependendo da natureza e distribuição de dados. A análise estatística quantitativa foi realizada utilizando-se o programa R versão 4.1.2 (R Core Team (2021)). A significância estatística foi definida como valor $p < 0,05$ e intervalo de confiança de 95% (IC).

A análise qualitativa foi realizada utilizando o software do método Q, com a criação de uma matriz de correlação usando o método *Pearson*. A matriz compara as respostas individuais de todos os participantes para testar se e como eles se correlacionam.

Utilizou-se estratégias para localizar padrões repetidos de respostas entre os participantes. Foi então realizada uma análise fatorial utilizando o método de extração centroide em que a pesquisa foi baseada nas hipóteses a priori de que a tungíase é uma doença negligenciada e que os participantes provavelmente não concordariam com suposições afirmando que a tungíase é um problema de saúde pública relevante e que a doença está associada a morbidade significativa.

Optou-se por extrair 4 fatores, representando os 4 conjuntos mais importantes de diferentes pontos de vista dos participantes. Posteriormente, utilizamos o método Varimax para realizar a rotação de fatores. (WEBLER *et al*, 2009) O uso emparelhado do método de extração centroide e rotação Varimax é a metodologia mais aceita em publicações para análise fatorial exploratória. (LUTFALLAH e BUCHANAN, 2019) (CHURRUCA *et al.*, 2021)

Posteriormente, foram acessadas as declarações distinguidas para cada um dos 4 fatores. (LUTFALLAH e BUCHANAN, 2019) Uma declaração distinta ocorre quando os participantes classificam essa afirmação de forma significativamente diferente de todos os outros pontos de vista. Quando não há diferenças entre nenhum par de fatores, os participantes são considerados em consenso quanto a essa afirmação. Além disso, rotulamos cada afirmação como a mais característica, mais atípica, bastante característica e bastante atípica, dependendo da classificação agrupada de cada declaração em cada fator.

3.2.4. Tamanho da amostra

O tamanho amostral do nosso estudo baseou-se no princípio da saturação de dados, o método mais utilizado para pesquisa qualitativa. (VASILEIOU *et al.*, 2018) Este método baseia-se no pressuposto de que, quando não são adicionados novos dados e nenhuma nova informação ao estudo, há uma grande probabilidade de que a população-alvo tenha sido alcançada e que quaisquer novos esforços provavelmente serão inviáveis. (VASILEIOU *et al.*, 2018)

O recrutamento iniciou em 6 de janeiro de 2022, utilizando o sistema de e-mail institucional. Em 15 de janeiro, um lembrete foi enviado à população-alvo, e essa ação mostrou-se eficaz para o

recrutamento. Dois lembretes adicionais foram enviados em 5 de fevereiro e 12 de fevereiro. Dez dias depois, com a comprovação de nenhum novo dado no *pool* e considerando que o recrutamento atingiu um número populacional suficiente para o pressuposto da normalidade, interrompemos o processo de inclusão da pesquisa. A atividade de recrutamento do estudo é mostrada na Figura 4.

Foram enviados 514 questionários por correio eletrônico. 119 foram finalizados, 79 iniciados, porém sem finalização e 316 não foram iniciados. O tempo médio de resposta foi de 15 minutos e 27 segundos e não houve problemas no software ao longo do desenvolvimento dos questionários (Figura 4).

3.2.5. Ética

Os participantes foram incluídos após a assinatura de um termo de consentimento informado. A presente pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília (UnB) (CAAE: 53039921.3.0000.5558). Todos os métodos foram realizados de acordo com as diretrizes e regulamentos pertinentes.

O principal risco consiste na quebra do sigilo da informação prestada pelo participante. No entanto, o programa utilizado não identifica o informante, que acessará a pesquisa por link enviado pelos pesquisadores. Outro risco importante seria a possibilidade de tomar as opiniões coletadas como condutas a serem seguidas em saúde pública. Garantimos que a metodologia será apenas utilizada para discussão clínica e não para a tomada de condutas.

O presente estudo possibilitará a criação de condutas educacionais em saúde. Caso a opinião dos participantes seja altamente divergente dos dados epidemiológicos coletado por revisão científica narrativa da literatura, novas estratégias educacionais podem ser propostas.

Os resultados apresentados acima serão representados de forma descritiva. Estes dados serão ainda comparados com resultados de revisão sistemática da literatura já realizada para auxiliar a criação deste protocolo.

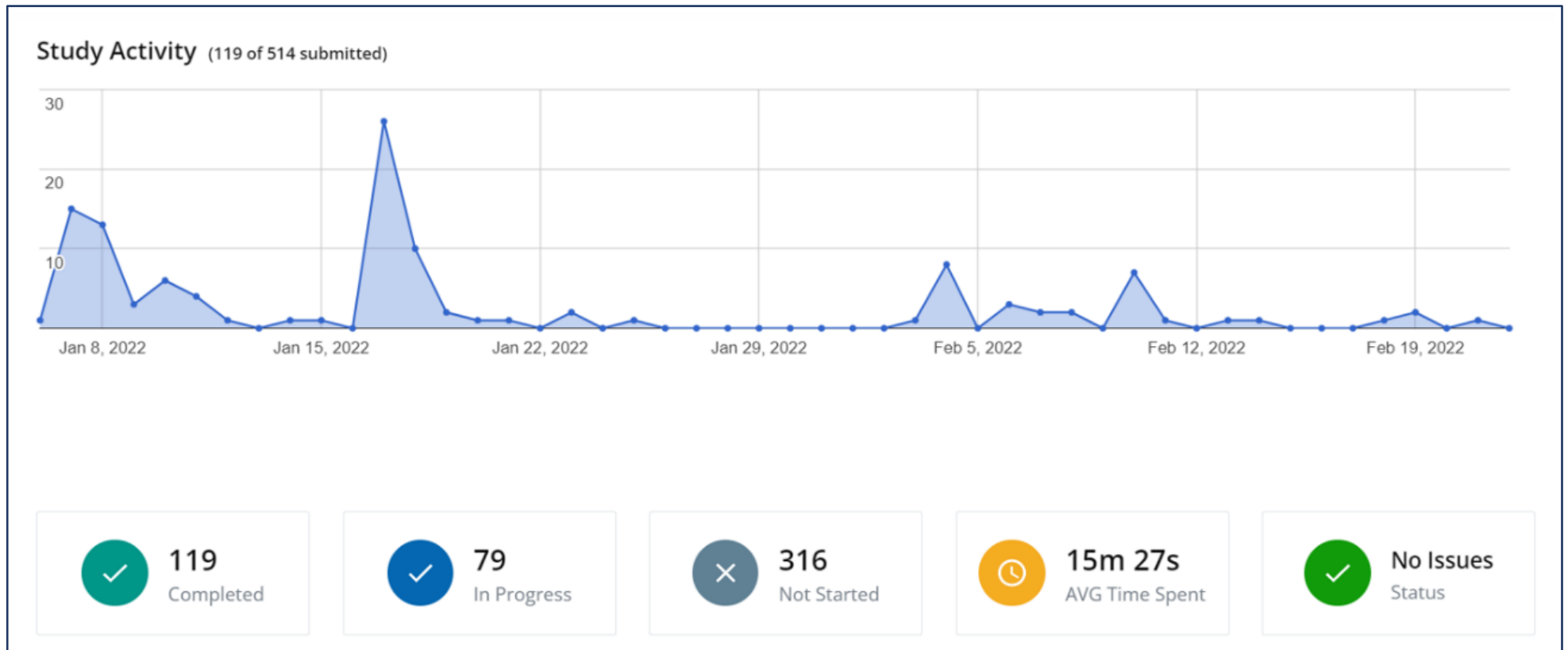
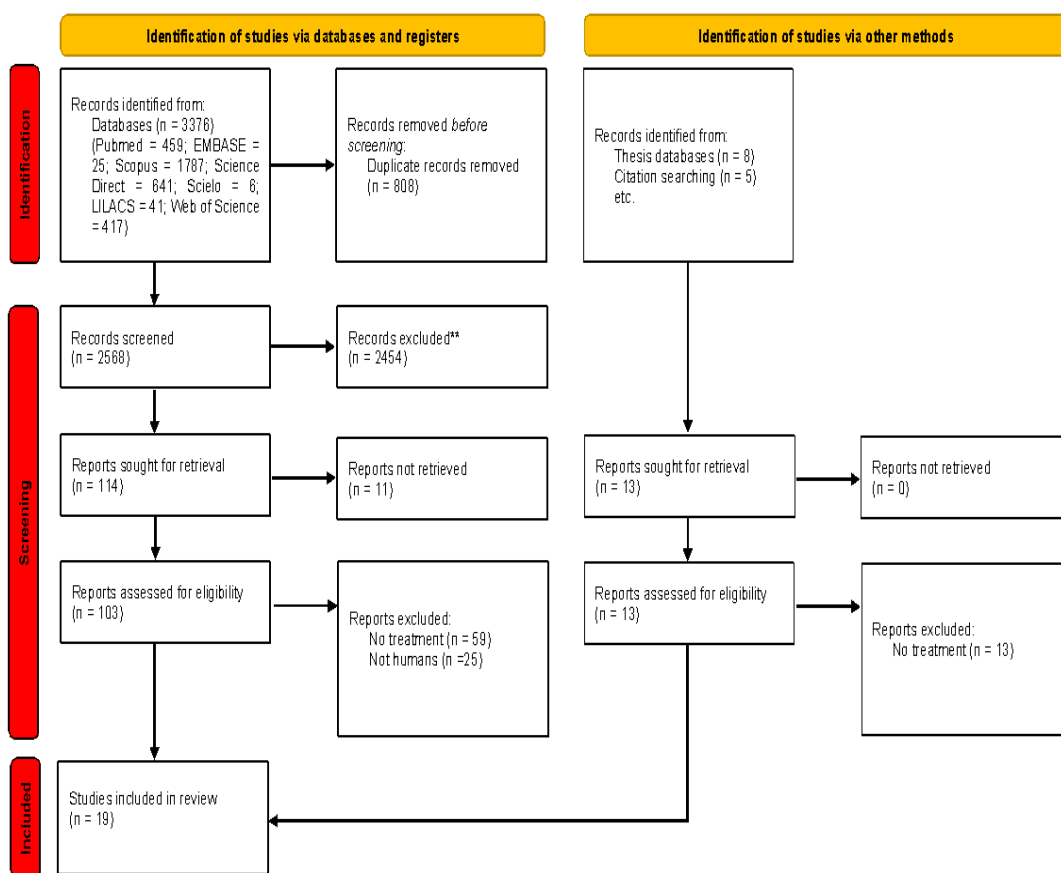


Figura 4 Cronograma de aplicação dos questionários, tempo de execução do questionário, número de questionários totais, iniciados e finalizados

4. Resultados

4.1. Revisão Sistemática

A primeira parte da pesquisa foi composta por uma revisão sistemática com uma estratégia de busca que resultou em 3376 referências. Foram excluídas 808 duplicatas e avaliadas 2.568 títulos e resumos. Na etapa seguinte, foram exibidos 114 textos completos (11 não recuperados) e, finalmente, incluídos 19 artigos (Figura 5) Nove artigos relataram um ensaio clínico para o tratamento da tungíase e dez estudos observacionais relatados e foram incluídos (Tabela 4). A revisão sistemática foi publicada no periódico PLOS Neglected Tropical Diseases (Apêndice).



From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71. For more information, visit <http://www.prisma-statement.org/>

Figura 5 Fluxograma Prisma evidenciando as fases da Revisão Sistemática.

Adaptado por TARDIN et al., 2021.

Tabela 4 Resultados dos dados extraídos dos artigos incluídos na Revisão Sistemática

Auto r	An o	Tipo de Estu do	Pai s	Núm ero de Paci ente s	Com. Indíge na	Cri anç as	Tungias e Dissemi nada	Infecç ão Disse minad a	Tratam ento Experi mental	Comp arador	Even tos Expe rime ntais	Total- experi menta l	Com p event os	Com p totai s	Desfe cho	Even tos adve rsos	ev. Exp	ev. Co nt
Ade- Serr ano MA	198 2	Ensa io clínic o	Nig eria	106	Não	Sim	Não	Não	Niridazo l	Placeb o (Ácido Ascórb ico)	78	78	0	28	Cura	Gastr intest inal	11	1
Ade- Serr ano MA	198 2	Ensa io clínic o	Nig eria	77	Não	Sim	Não	Não	Niridazo l – B	Placeb o (Ácido Ascórb ico)	49	49	0	28	Cura	Gastr intest inal	7	1
Osc hero v B	200 8	Obse rvaci onal	Arg enti na	124	Não	Sim	Não	Não	Extraçã o		124	124			Cura			
Bela z S	201 5	Obse rvaci onal	Ma dag ascar	16	Não	Não	Não	Sim	Zanzari n		16	16			Cura			
Buck enda hl J	201 0	Ensa io clínic o	Bra sil	84	Não	Sim	Não	Não	Zanzari n			43		41	Reduç ão das lesões	Não	0	0
Buck enda hl J	201 0	Ensa io clínic o	Bra sil	74	Não	Sim	Não	Não	Zanzari n			33		41	Reduç ão das lesões	Não	0	0
Cha dee DD	199 8	Obse rvaci onal	Trin ida de Tob ago	268	Não	Sim	Não	Sim	Extraçã o			268		268				

Dassoni F	2014	Observacional	Tanzania	62	Não	Sim	Sim	Sim	Extração			62		62				
de Carvalho RW	2003	Observacional	Brasil	132	Não	Sim	Sim	Sim	Extração									
Elson L	2019	Ensaio clínico	Kenya	93	Não	Sim	Não	Sim	Mistura de óleo virgem de semente de neem prensada a 20% e 80% óleo virgem de coco no dia 1 e no dia 3	0.05% solução de KmnO ₄ 0.05% por 15 minutos		48		45	Redução da viabilidade	Não	0	0
Enwemi VN	2020	Ensaio clínico	Nigeria	80	Não	Sim	Não	Não	Mistura de Naftalina e Querosene Mistura 2x por 2 semanas	Pó de <i>P. guineense</i> em pomada de óleo de coco tópico 2x ao dia por 2	40	40	40	40	Cura	Não		

										semanas								
Feldmeier H	2004	Observacional	Brasil	86	Não	Sim	Sim	Sim	Extração									
Girma M	2018	Observacional	Etiópia	366	Não	Sim	Sim	Não	Extração e óleos naturais / óleo negro)									
Heukelbach J	2003	Ensaio clínico	Brasil	108	Não	Sim	Sim	Sim	Loção de Ivermectina (0.8%, p/v)	Loção de placebo ou nenhum tratamento		33		52	Redução da viabilidade	Não		
Heukelbach J	2003	Ensaio clínico	Brasil	108	Não	Sim	Sim	Sim	Loção de Metrifonato (triclorfon) 0,2%, (p/v)	Loção de placebo ou nenhum tratamento		24		52	Redução da viabilidade	Não		
Heukelbach J	2003	Ensaio clínico	Brasil	108	Não	Sim	Sim	Sim	Loção de Tiabendazol (5%, p/v)	Loção de placebo ou nenhum tratamento		33		52	Redução da viabilidade	Não		

Heukelbach J	2003	Ensaio clínico	Brasil	108	Não	Sim	Sim	Sim	Pomada de Tiabendazol (5%, p/v)	Loção de placebo ou nenhum tratamento		27		52	Redução da viabilidade	Não		
Heukelbach J	2004	Ensaio clínico	Brasil	54	Não	Sim	Não	Não	2 doses de ivermectina 300 µg/kg de peso	Placebo		27		27	Redução da viabilidade	Gastrointestinal	6	6
Joseph JK	2006	Ensaio clínico Intervenção indireta	Haiti	132	Não	Sim	Sim	Sim	Intervenções ambientais									
Miller H	2010	Observacional	Colômbia	942	Sim	Sim	Sim	Sim	Extração									

Nordpin P	2017	Ensaio clínico	Uganda	60	Não	Sim	Sim	Não	(NYDA®) (Pohl-Boskamp GmbH & Co. KG, Hohenlockstedt, Germany) Aplicado 3 vezes em 10 minutos a cada lesão	(NYDA®) (Pohl-Boskamp GmbH & Co. KG, Hohenlockstedt, Germany) Aplicado 3 vezes em 10 o pé inteiro até o calcanhar									Redução da viabilidade	
Schuster A	2017	Observacional	Madagascar	36	Não	Sim	Não	Não	Extração											
Thielcke M	2014	Ensaio clínico	Kenya	47	Não	Sim	Sim	Não	(NYDA®) (Pohl-Boskamp GmbH & Co. KG, Hohenlockstedt, Germany) Aplicado 3 vezes	Solução de KmnO ₄ 0.05%										Redução da viabilidade

									em 10 o pé inteiro até o calcanhar									
Winter B	2009	Observacional	Brasil	Descoberto	Não	Não	Não	Não	Diversos									

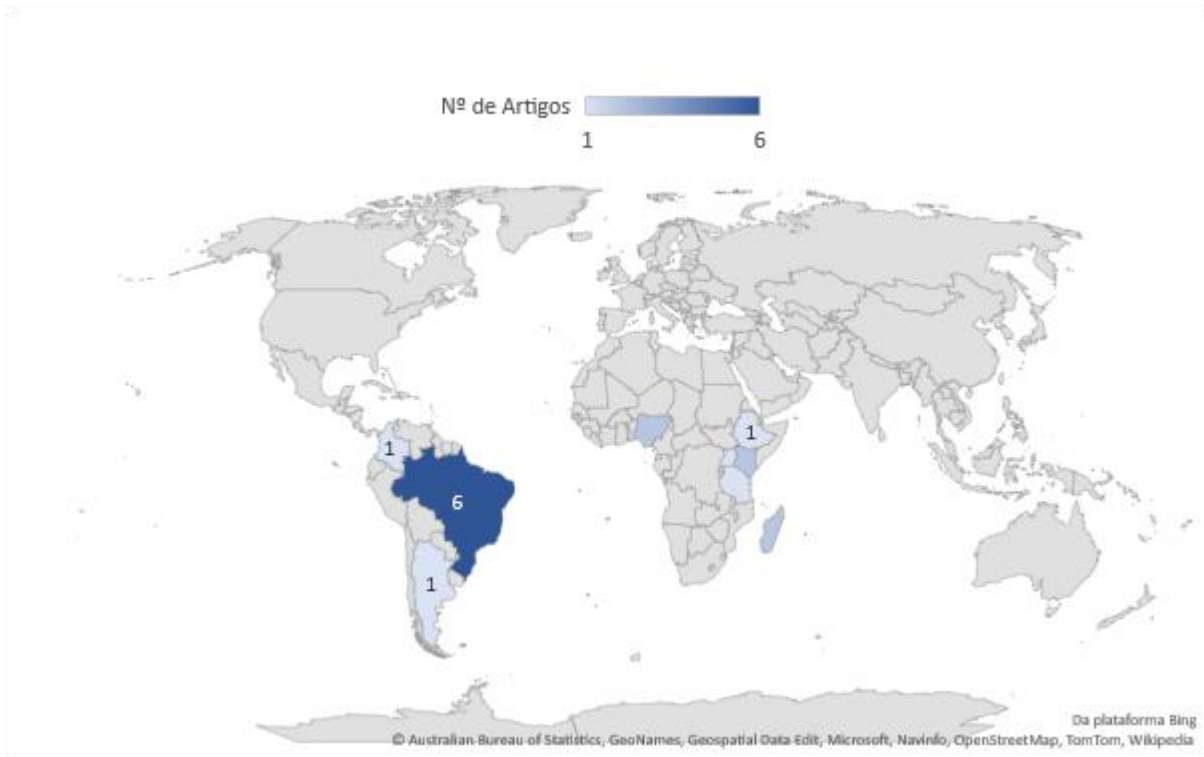


Figura 6 Mapa representando países e a quantidade de publicações.

4.1.1. Visão geral da população

Os artigos incluíram 2 796 pacientes tratados. Em um artigo, os autores utilizaram intervenção individual e ambiental dificultando o cálculo do número de pessoas beneficiadas. (WINTER, 2009) Foram realizados estudos na Argentina (número de artigos (n) = 1), Brasil (n = 6), Colômbia (n = 1), Etiópia (n = 1), Haiti (n = 1), Quênia (n = 2), Madagascar (n = 2), Nigéria (n = 2), Tanzânia (n = 1), Trinidad & Tobago (n = 1) e Uganda (n = 1) (Figura 6). Dezesete estudos incluíram o tratamento de crianças, mas apenas um avaliou uma comunidade indígena. A tungíase disseminada foi relatada em 9 estudos e 9 estudos relataram a ocorrência de infecções secundárias, incluindo a sepse. Deformidades e amputações também foram descritas, mas em pequena quantidade de casos (Tabela 4).

4.1.2. Visão geral do tratamento

Todos os estudos observacionais descreveram os métodos de extração como a forma de tratamento mais frequente utilizada para a população. Infelizmente, informações muito escassas sobre o sucesso do tratamento e reações adversas poderiam ser encontradas em estudos observacionais

(Tabela 4). Detalhes relacionados às intervenções testadas em ensaios clínicos também são divulgados na Tabela 4. Apenas dois artigos testaram a eficácia dos medicamentos orais no tratamento da tungíase. Ade-Serrano MA *et al.*, 1982 testaram a utilidade e a segurança do Niridazol contra o placebo. Além dos efeitos gastrointestinais, uma limitação relacionada a uma reinfecção como resultado de um ambiente descontrolado foi levantada pelos autores. Heukelbach J *et al.* 2004 testaram a ivermectina oral contra placebo com resultados desanimadores, sem comprovação de sua eficácia.

Outros 6 estudos utilizaram aplicações tópicas de produtos com propriedades oclusivas ou substâncias com efeito parasiticida direto. Nenhum desses 6 estudos relatou reações adversas significativas e a maioria deles demonstrou um efeito benéfico variável das intervenções testadas (Tabela 4). Dois artigos testaram a aplicação atual do produto fabricado NYDA® (Pohl-Boskamp GmbH & Co. KG, Hohenlockstedt, Alemanha) sem relato de efeitos colaterais relevantes e com propriedades interessantes relacionadas à eficácia.

Um estudo adicional testou o efeito da extração mecânica associada à intervenção ambiental no controle da tungíase, chamando a atenção para essa importante necessidade para o controle da doença. Nesse estudo, os pacientes com superinfecções foram tratados com antibióticos apropriados além da distribuição de sapatos fechados. (JOSEPH, 2006)

4.1.3. Resultados da análise do risco de viés

Os resultados da análise de RoB de ensaios clínicos e avaliação crítica de estudos observacionais são divulgados na Figura 6 e na tabela suplementar 3, respectivamente. De acordo com a análise, 2 artigos apresentaram um RoB global baixo de acordo com a Ferramenta Cochrane de Risco de Viés para Ensaios Controlados Randomizados. Três artigos apresentaram algumas preocupações na análise do ROB, 1 por causa de um pequeno desvio da intervenção pretendida, 1 por falta de dados de desfecho e 1 por causa da medição do desfecho. Esses cinco estudos foram considerados de qualidade importante para o tema, uma vez que a ferramenta RoB utilizada é considerada muito rigorosa e tem como objetivo cobrir qualquer aspecto dos ensaios clínicos. Na verdade, a maioria das preocupações estavam relacionadas com a história natural adequada da tungíase.

Heukelback J *et al.*, 2004, a fim de eliminar o viés de uma fonte ambiental ativa de infecção transferiu os pacientes para um resort de montanha por 8 dias, resultando em algumas perdas de acompanhamento. Os outros 2 artigos que geraram preocupações mínimas utilizaram intervenções claramente diferentes umas das outras, dificultando a cegueira de avaliadores e pacientes, porém consideramos que não houve influência na medição do desfecho (Figura 6). Observou-se também que a avaliação dos desfechos pode ser uma tarefa difícil na tungíase devido à difícil decisão na avaliação dos indivíduos ou ao número/viabilidade das lesões.

Na análise crítica dos estudos observacionais, embora as intervenções sejam avaliadas mais adequadamente por ensaios clínicos, 2 artigos pontuaram positivamente SIM em todos os domínios das Ferramentas críticas de Avaliação do Instituto Joanna Briggs. O reconhecimento da doença não foi um problema tanto para ensaios clínicos quanto para estudos observacionais, pois os cursos da doença com características epidemiológicas e clínicas. Os métodos amostrais não foram claros em 6 artigos tornando inviável qualquer suposição sobre prevalência da doença (Tabela 5).

Reference	Experimental	Comparator	Outcome	Weight	D1	D2	D3	D4	D5	Overall	
Ade-Serrano MA 1982	Niridazol	Placebo	Cure	NA	●	●	●	●	●	●	● Low risk
Buckendal J 2010	Zanzarin	Placebo	Number of lesions	NA	●	●	●	●	●	●	● Some concerns
Elson L 2019	Neem seed + coconut oil	0.05% KMnO4	Number of viable lesions	NA	●	●	●	●	●	●	● High risk
Enwemiwe VN 2020	Topical Naphtalene + Kerosene	Ground P. guineese in coconut oil	Cure	NA	●	●	●	●	●	●	
Heukelbach J 2003	Multiple topical formulations	Placebo or no treatment	Number of viable lesions	NA	●	●	●	●	●	●	D1 Randomisation process
Heukelback J 2004	Oral Ivermectin	Placebo	Number of lesions	NA	●	●	●	●	●	●	D2 Deviations from the intended interventions
Nordin P 2017	NYDA® - whole foot	NYDA® - lesions	Number of lesions	NA	●	●	●	●	●	●	D3 Missing outcome data
Thielecke M 2014	NYDA®	0.05% KMnO4	Number of viable lesions	NA	●	●	●	●	●	●	D4 Measurement of the outcome
Joseph JK 2006	Extraction + environmental intervention	NA	Unclear	NA	●	●	●	●	●	●	D5 Selection of the reported result

Figura 7 Os resultados da análise de RoB de ensaios clínicos e avaliação crítica de estudos observacionais.

Adaptado por TARDIN et al., 2021.

Tabela 5 Resultado dos artigos submetidos à ferramenta de Avaliação do Instituto Joanna Briggs. (JOANNA BRIGGS' INSTITUTE, 2014)

Autor	Ano	Revista	O quadro de amostra foi apropriado para atender à população-alvo?	Os participantes do estudo foram amostrados de forma adequada?	O tamanho da amostra era adequado?	Os sujeitos do estudo e o cenário foram descritos em detalhes?	A análise dos dados foi realizada com cobertura suficiente da amostra identificada?	Foram utilizados métodos válidos para a identificação da condição?	A condição foi medida de forma padrão e confiável para todos os participantes?	Houve análise estatística apropriada?	A taxa de resposta foi adequada e, se não, a baixa taxa de resposta foi gerenciada adequadamente?
Belaz S	2015	Journal of Travel Medicine	Não	Não	Não	Sim	Sim	Não	Não	Não	Não
Chade e DD	1998	Annals of tropical medicine and parasitology	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Dassoni F	2014	Journal of Infection in Developing Countries	Sem clareza	Sem clareza	Sem clareza	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sem clareza

de Carvalho RW	2003	Memórias do Instituto Oswaldo Cruz	Sem clareza	Sem clareza	Sem clareza	Sem clareza	Sem clareza	Sem clareza	Sem clareza	Sem clareza	Sem clareza
Feldmeier H	2004	Parasitology Research	Sem clareza	Sem clareza	Sem clareza	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Girman M	2018	BMC infectious diseases	Sem clareza	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Miller H	2010	Biomédica	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sem clareza	Sim	Sim
Oschev B	2008	Boletim De Malariologia Y Salud Ambiental	Sim	Sem clareza	Sim	Não	Sim	Sim	Sem clareza	Sim	Sim
Schuster A	2017	Tropical Medicine and Health	Sem clareza	Sem clareza	Sem clareza	Sem clareza	Sem clareza	Sem clareza	Sem clareza	Sem clareza	Sem clareza
Winter B	2009	Journal of Infection in Developing Countries	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim

4.2. Pesquisa método Q

Cento e dezenove participantes completaram com sucesso a pesquisa. A maioria dos participantes (74) eram do sexo feminino, e a média de idade dos participantes foi de 33,82 anos. Trinta e dois participantes foram estudantes de graduação em medicina, 16 formados em ciências da saúde (curso de graduação: 9 medicina, 2 odontologia, 1 biomedicina, 1 enfermagem, 1 fisioterapia, 1 fonoaudiologia e 1 engenharia biomédica), 24 tinham especialização (áreas relacionadas à especialização: 13 medicamentos, 6 enfermagem, 3 farmácia, 1 nutrição, 1 psicologia), 27 tinham mestrado e 20 doutorados, devido à grande variabilidade nos cursos acadêmicos, especialmente no que se refere à especialização não acadêmica, não realizamos uma análise estatística quantitativa comparando esses grupos.

Todos os 119 participantes responderam as 27 afirmativas como concordo, neutro ou discordo e posteriormente construíram a pirâmide de opiniões, gerando respostas variando de +5 a -5, concordo fortemente a discordo fortemente respectivamente (Tabela 6).

Na análise qualitativa, 4 fatores foram extraídos conforme grupamentos ordenados pela análise fatorial (Tabela 6) (Gráficos 1, 2 e 3). A partir da desta extração, foi gerada uma interpretação conforme seus resultados (Tabela 7).

Tabela 6 Respostas dos participantes conforme os *Qsort scores*.

CODE	s1	s2	s3	s4	s5	s6	s7	s8	s9	s10	s11	s12	s13	s14	s15	s16	s17	s18	s19	s20	s21	s22	s23	s24	s25	s26	s27
BP6T	3	3	-2	2	1	2	-4	-1	4	-1	-4	4	0	-3	3	-2	1	-3	2	0	5	0	-2	-5	1	-3	-1
XF69	-1	1	2	0	-3	5	1	0	-1	4	3	-2	-2	1	2	-1	2	-3	4	3	0	-3	-5	-4	3	-2	-4
TB1U	2	-2	1	5	-2	1	-5	0	-4	2	-2	0	3	-1	3	-3	4	4	2	1	-3	-3	0	-1	3	-1	-4
1VAP	4	3	2	-3	-1	4	-3	3	1	-4	2	-2	1	5	1	-4	-2	0	2	-2	-1	-5	0	0	3	-1	-3
8FG2	1	4	-3	1	-2	1	0	2	-3	-2	-4	-2	3	2	4	-1	3	-1	3	0	-4	-5	0	-3	2	5	-1
QO1R	4	-3	-5	-2	1	2	-3	-4	2	5	-2	3	0	-2	2	-1	3	-1	1	-4	4	-1	0	3	1	-3	0
AJ5W	4	-1	0	2	3	1	-1	3	1	4	0	-3	2	5	-3	-2	0	-2	3	-1	-4	-4	-3	1	2	-5	-2
5FB0	4	3	4	-1	-2	1	-3	0	0	2	2	1	0	-3	1	-1	2	-5	5	-3	3	-2	-4	-2	3	-1	-4
T1AB	1	2	-5	1	0	-2	-3	0	2	-4	2	3	4	-3	3	-2	-3	-4	5	4	0	-1	3	-1	-1	-2	1
6M8N	0	-3	4	3	2	1	-2	1	-4	5	2	-1	4	3	0	-1	0	3	2	-3	-3	-2	-1	-2	1	-5	-4
9UZ8	4	5	2	1	1	3	-3	-4	-1	3	-4	-2	-3	2	4	-5	1	0	3	0	-3	-1	-2	0	2	-2	-1
9Z4L	1	-2	3	3	1	4	-1	2	0	2	-2	-3	0	2	5	-4	1	-1	3	-3	-2	-5	-1	0	4	-3	-4
C9BJ	1	1	4	3	-3	3	-1	2	-3	4	-2	-4	-1	5	2	-1	0	-2	1	-5	-3	0	0	2	3	-2	-4
EO3F	1	1	2	1	-1	4	-2	3	-5	3	-1	-3	2	2	3	0	0	-2	4	-3	-4	0	-4	-3	5	-2	-1
R8MN	2	2	0	0	5	3	1	-2	-1	4	1	-2	-3	3	4	-5	-4	1	3	-1	-1	-2	-3	0	2	-3	-4
WAR																											
N	-2	2	2	1	-1	3	1	5	-2	2	3	-4	0	1	0	-1	-3	-5	3	4	-3	-4	-3	0	4	-2	-1
1NPN	1	5	0	2	3	-1	0	4	-3	3	-3	2	-2	4	3	-1	-5	2	0	-4	-1	-2	-3	1	-4	-2	1
21AG	0	-1	4	0	5	1	-3	3	1	3	-2	1	-4	-5	2	2	2	0	-3	4	3	-1	-3	-2	-2	-1	-4
GERF	1	3	5	3	-1	-5	-4	4	4	-2	-1	-3	1	2	3	-2	0	-2	2	2	0	-4	-3	0	1	-1	-3
J712	2	5	3	-4	0	1	-5	2	-3	0	1	-1	-1	-1	3	-3	1	-2	4	0	-2	-3	-4	3	4	2	-2
PFRB	2	-2	2	-3	4	2	-2	1	-1	5	4	-4	1	-1	-2	-1	1	0	-3	3	0	-5	-4	3	3	0	-3

S0AD	4	0	3	-1	-2	5	-4	1	2	-2	3	0	-1	1	2	-3	0	-2	4	1	2	-5	-4	3	-1	-3	-3
4GHU	2	1	3	-1	-5	2	-2	1	2	0	-1	-2	-3	-2	4	-4	-1	-3	5	3	1	-3	-4	4	3	0	0
POLX	0	-1	-2	-2	4	1	-4	1	-2	4	2	-4	-1	0	2	-3	3	2	5	1	0	-5	-1	3	3	-3	-3
3LX0	5	-1	4	0	-4	-2	-3	2	3	-1	-2	1	-3	-5	1	0	3	2	4	3	1	-4	-2	2	-1	-3	0
ZLJ7	2	5	3	4	-2	2	0	-2	-3	-1	-5	-4	0	1	4	1	-1	-1	3	2	-3	-4	-2	-3	3	0	1
R5ME	1	-1	2	-3	3	5	-3	0	2	1	1	-5	-1	-4	4	-1	4	2	3	0	0	-2	3	-4	-3	-2	-2
GI58	3	-3	-1	2	-3	0	-2	0	-1	5	4	4	-4	3	2	1	-3	-2	3	1	0	-1	-2	1	-4	2	-5
U2IV	3	2	1	0	-1	4	-3	3	0	2	-2	1	-1	-2	-4	-1	1	0	4	5	-4	-3	-5	2	-3	3	-2
3SN8	3	5	-1	4	0	2	-1	0	-3	3	-5	-1	1	4	1	-2	0	-2	1	-3	-4	2	-2	2	3	-3	-4
78M7	2	3	-2	5	1	-3	-3	-2	2	1	3	-3	-1	4	-4	-5	0	-1	3	2	-2	1	0	4	-4	0	-1
J9N4	2	5	2	0	1	3	1	1	0	3	-5	-4	-3	-1	4	-3	0	-2	3	-1	-1	-3	-2	2	4	-4	-2
JNMU	4	2	4	-3	2	5	-1	-1	-2	1	0	3	2	-2	3	-4	0	3	1	-2	-4	-5	-3	0	1	-1	-3
RPC0	-1	-2	-1	0	5	3	1	-5	3	2	2	0	-3	0	1	1	4	3	2	-3	-2	-3	-2	-1	4	-4	-4
Y6BC	4	2	1	2	-1	-1	0	4	-1	1	0	-3	3	3	1	-4	3	-2	5	-3	-3	-2	-5	0	2	-2	-4
FKKK	-3	2	2	4	0	0	1	2	3	4	0	-1	-2	3	3	-4	-1	-3	5	-2	-3	-5	-2	-1	1	-4	1
QUXV	3	4	2	1	-2	1	-1	-1	0	5	-2	0	-3	3	2	-4	3	-4	4	0	2	-3	-1	1	-2	-3	-5
SHR5	2	-3	3	3	4	1	-2	0	-4	5	-1	1	-3	-1	2	-1	4	1	2	0	-2	-3	-5	3	0	-2	-4
07D1	2	4	0	-5	-2	5	-3	3	1	1	-1	4	-2	-4	-3	-1	1	-3	3	-2	2	-4	-1	0	2	3	0
YPC6	-4	-3	0	4	-2	1	0	-3	5	1	-1	3	-5	2	2	-2	3	0	-2	2	-4	-3	4	-1	3	1	-1
YT8S	4	3	2	-2	1	5	-4	2	2	1	0	-2	-1	-3	-1	0	4	0	3	-3	-2	-5	1	-4	3	-3	-1
1XAW	-1	5	4	3	-3	0	0	3	-2	1	4	-3	0	2	-1	1	1	-2	-1	3	-2	-4	-4	-3	2	2	-5
NDVZ	-1	2	1	3	-1	4	-3	1	-1	4	-4	0	-2	2	1	-5	3	-2	5	2	-4	-3	-2	-3	0	0	3
XY1N	3	4	-1	0	2	3	0	1	-3	4	-3	-1	-1	-5	3	-4	-3	-4	1	-2	-2	-2	0	2	1	2	5
NCPM	1	1	-1	-5	1	3	-2	4	-3	3	-3	2	0	-1	3	-3	0	4	2	-2	-4	-1	0	2	5	-2	-4
UCHQ	0	4	1	0	3	-2	-4	3	-1	3	0	2	-4	-3	5	-3	1	2	2	-1	-2	1	-5	-2	4	-1	-3

HUVI	-1	0	5	4	1	3	-4	1	-5	3	-3	3	-1	-3	1	-2	2	2	4	-2	-1	0	0	2	-4	-3	-2
AKJH	1	2	1	-4	-2	1	-3	4	-5	2	-1	-3	4	3	-1	5	-1	0	2	0	-2	-4	-3	0	-2	3	3
U7AW	-1	1	3	4	-1	2	-5	0	-2	5	-3	-3	-3	3	4	-4	1	0	1	-2	-2	-4	-1	2	2	0	3
OHQD	3	-1	3	1	0	5	-4	2	-5	2	-2	0	1	1	3	-3	2	-2	4	0	-4	-3	-1	-3	4	-2	-1
BHHJ	1	1	3	4	-1	-3	0	2	-2	5	-2	1	-2	3	3	-5	0	0	-1	4	-4	-3	-3	-1	2	2	-4
QZ7O	-1	4	3	-1	3	-2	-1	2	-2	-3	5	2	2	1	1	0	0	1	0	-3	-4	-4	-2	3	4	-3	-5
3AZW	1	-3	4	2	-4	3	-3	4	-1	5	0	-3	-2	3	1	-1	0	-2	0	3	-5	1	-1	-2	2	2	-4
2GEA	4	2	3	1	-5	1	1	0	3	-2	-3	-2	3	0	-1	-1	-4	2	5	0	-3	-4	-1	4	2	-2	-3
9OPS	-3	2	0	3	1	0	-2	2	-1	2	1	-2	3	5	-2	-1	3	1	0	-1	-4	-5	-4	-3	4	-3	4
GHZ7	3	5	3	-1	-3	1	4	4	-3	3	2	-2	-4	-1	1	0	2	-5	1	2	-2	-4	-1	0	0	-3	-2
LD5H	4	-2	-1	-2	2	3	1	4	0	-4	0	5	-3	-1	-1	-2	-3	0	2	1	2	-5	-4	3	1	3	-3
8E6E	3	2	-2	0	-1	4	-1	4	-1	3	1	-3	1	2	5	-5	1	0	2	-2	-4	-3	-2	0	3	-3	-4
9WX2	3	3	-3	0	1	-2	-5	4	0	4	-1	-1	-2	0	3	1	1	-1	-4	2	2	-3	-3	-4	2	5	-2
EZZQ	3	5	0	0	1	1	-4	-3	2	-1	-3	4	-4	0	3	2	2	-2	-1	1	4	-5	-1	-2	3	-3	-2
Z0U9	2	-1	4	2	-2	3	-3	3	-1	-2	-1	-2	-4	0	1	1	0	-4	3	4	2	-5	-3	0	5	1	-3
4FG1	1	1	3	2	1	2	-5	-4	-1	5	-2	-1	-3	-2	4	-2	0	0	-1	4	-3	-4	0	3	3	2	-3
KJK1	-3	3	4	-2	2	0	0	1	0	3	-4	-1	-1	-3	4	-5	3	-3	5	1	2	-2	-2	2	1	-1	-4
3GJH	-1	2	1	-2	-3	4	-3	2	-3	3	-5	-1	0	1	-2	5	0	-1	3	-2	2	-4	-4	0	4	1	3
ZGJX	0	-2	2	-3	-3	5	-4	0	-2	-3	2	2	0	3	4	-1	1	1	4	1	-1	-5	-1	3	3	-2	-4
54AG	1	-2	4	0	5	2	-5	-2	0	-3	0	1	-3	2	-1	-4	2	3	-1	3	-3	-2	1	3	-1	4	-4
NOPP	-1	0	2	2	2	4	0	3	-3	-1	-3	1	-2	1	-1	-4	3	3	4	-2	-4	-5	-2	1	5	-3	0
set/08	2	3	4	4	-1	3	-2	2	-4	-3	-4	0	-1	1	2	0	5	0	1	1	-5	-3	-2	-2	3	-1	-3
SVGN	1	4	2	3	-1	4	-5	2	-3	3	5	-3	-2	1	0	0	-2	-1	3	1	-3	-4	-1	-2	2	0	-4
QN5K	4	2	2	1	5	1	-4	3	-2	-4	-2	-1	-3	-3	-1	-3	1	-1	3	0	4	-5	-2	2	3	0	0
OB30	4	5	3	-1	-2	-2	-4	3	-1	-3	2	1	0	2	4	-3	-4	0	-1	3	-3	1	1	2	-5	-2	0

DJLP	2	5	1	1	-1	4	-5	0	-2	-1	-1	-3	-3	2	3	-2	3	4	-4	0	-2	-4	2	1	3	0	-3
ZUZV	3	3	-3	4	1	0	-1	-3	-4	-4	2	2	4	0	5	-2	0	2	1	-5	-2	1	-3	-1	3	-2	-1
CB8Q	2	4	4	-1	5	2	-3	-2	-1	-2	-2	-4	1	0	3	-4	1	-1	3	-3	-3	1	0	3	2	-5	0
3SZH	3	5	4	-5	3	4	2	0	-3	1	-1	-1	2	1	-3	1	2	0	3	-2	-3	-2	-4	-1	0	-4	-2
BPZ9	1	-1	0	0	3	2	0	2	-3	5	2	-2	-3	1	4	-2	-2	-4	3	3	-1	-5	-1	1	4	-4	-3
QCKN	4	5	2	2	0	-1	1	-2	1	3	0	0	1	3	3	-4	4	-2	2	-3	-4	-5	-1	-3	-1	-2	-3
NRUI	2	2	4	-3	2	3	-4	3	-2	3	1	4	-1	-3	5	-2	-1	-1	1	-4	-2	-3	0	0	1	0	-5
2CG5	5	-1	3	3	-1	2	4	0	0	4	-2	-4	2	3	1	-2	1	0	2	-3	-4	-5	-2	-1	1	-3	-3
8EXN	3	2	4	-5	1	-3	5	0	3	1	3	-3	-1	-3	-2	-2	4	2	-4	0	-4	-1	1	0	2	-1	-2
JUFN	5	-2	3	3	3	1	-4	-2	-3	1	-1	2	1	4	4	-3	-1	-5	2	-2	-4	0	0	-1	2	-3	0
KM5E	3	-1	1	2	-3	0	-4	3	-1	5	0	1	1	-2	-3	-2	-1	-2	3	2	-3	0	-5	-4	2	4	4
TIPD	2	-1	3	3	-1	4	-1	0	2	2	-2	-3	1	0	3	-4	4	1	5	-4	0	-5	-2	-2	1	-3	-3
HIV0	1	-4	2	2	3	3	2	0	-5	0	-1	5	-3	0	1	-3	1	-2	4	-1	-2	-3	3	-1	4	-2	-4
B61B	2	4	-3	-4	-4	3	-2	2	0	1	-3	5	0	-2	0	4	-1	2	-1	1	-5	-2	-3	1	3	3	-1
GUZS	2	2	3	1	0	1	-2	-1	-1	5	1	-4	-4	0	3	-3	-1	3	4	-2	2	-5	-3	-3	4	0	-2
RP7J	3	-1	1	1	0	4	-3	2	-3	2	-2	-2	-4	2	3	-3	-1	-2	5	-1	-5	1	0	4	3	0	-4
A6HI	1	3	2	-1	0	-1	0	-3	-4	-1	5	1	4	2	-5	3	-3	1	0	-2	-4	-2	3	4	2	-2	-3
S8K7	3	2	0	-3	2	0	-2	-1	2	3	1	1	-4	-1	5	-4	-3	0	3	1	-1	-5	4	-2	4	-2	-3
5749	2	3	2	0	-1	5	-4	-3	4	0	-1	1	-2	1	3	-2	0	2	3	-3	-4	-5	-3	1	4	-2	-1
108L	1	0	2	3	-1	1	-2	4	2	-1	-4	3	-3	3	5	-4	0	-3	4	-1	-2	-5	-3	1	2	0	-2
18XV	1	3	3	3	-2	2	-2	-3	-1	4	0	-3	-2	2	4	-1	1	0	2	-1	-4	-4	-5	1	5	0	-3
26QA	5	2	3	-2	-1	4	-4	1	2	3	0	-4	-3	-1	3	-5	1	-1	4	2	-2	-3	0	1	-2	0	-3
CVVA	1	3	3	0	-4	4	-2	-2	4	0	-1	-1	1	2	3	-3	2	-3	5	1	-4	-3	-5	-2	2	0	-1
GY1Q	-2	3	1	4	2	-5	0	1	4	-1	2	3	-3	0	-2	-4	0	2	1	-3	5	-2	-1	-4	-3	3	-1
HFZO	3	5	1	2	3	1	-4	-2	-2	3	-1	-3	0	2	2	-4	0	-3	1	0	-1	-5	-3	4	4	-2	-1

LZ9E	2	-1	0	0	4	3	3	0	1	4	2	1	-2	-5	3	-4	2	-1	1	-4	-3	-3	-2	-1	5	-3	-2
MTCP	3	3	4	3	4	0	0	-1	0	1	1	5	-5	2	2	-2	1	-3	-2	-1	-1	-3	-4	-3	2	-4	-2
SBAG	2	5	3	3	-1	4	-4	0	0	-2	-4	-1	-2	2	1	-3	2	-5	4	1	0	-1	-3	1	3	-2	-3
TDCH	0	2	3	4	-2	1	-3	2	0	4	-2	-1	3	5	1	-3	3	-3	1	0	-1	-4	-5	-2	2	-1	-4
XTU3	3	3	4	0	2	4	-3	-2	-2	1	-4	1	2	0	5	-5	2	0	3	-1	-2	-3	-4	-3	1	-1	-1
ZFBC	3	5	1	0	-1	4	-4	1	2	-2	-5	2	1	0	2	-3	3	-2	3	-2	0	-1	-3	-3	4	-4	-1
29HP	3	3	1	0	0	3	0	-3	-1	4	-4	-2	-3	1	5	-5	-2	2	4	-4	-1	-2	1	2	2	-1	-3
FZCV	0	5	3	3	-3	1	-4	-2	0	2	-1	-3	-2	4	4	-5	1	1	3	-3	-1	0	-4	2	2	-2	-1
UGY0	4	4	2	2	1	3	0	-1	0	1	3	-1	-2	-2	1	-5	2	0	3	-4	-1	-4	-3	-2	5	-3	-3
RAK7	3	3	4	4	2	1	0	-4	0	5	-3	-2	-2	3	1	-1	1	-1	2	-2	-3	-3	-4	0	2	-5	-1
04CZ	-1	3	2	3	-2	-3	-2	2	0	5	0	3	-4	1	2	-5	-4	4	-3	0	-2	-1	1	-3	4	1	-1
0NFD	4	-1	4	0	2	0	0	3	-3	2	2	3	1	-2	-4	-2	3	-4	1	-1	-2	-5	-1	1	5	-3	-3
5BON	1	0	4	0	2	5	-3	2	3	4	-2	-1	-4	2	1	-1	1	-3	3	-2	-1	-2	-4	0	3	-3	-5
BZY5	4	2	0	-2	1	4	-3	-4	-1	2	-3	5	2	3	-5	-1	-1	3	3	-2	-4	1	-3	1	0	-2	0
M4QY	5	0	0	-3	-3	4	-2	1	3	3	-4	2	1	-3	2	-2	1	0	2	3	-4	-5	-2	-1	4	-1	-1
NERH	5	-3	1	-2	-4	1	1	-4	3	0	-1	-1	0	0	4	-1	2	-3	3	-3	-5	-2	3	2	4	2	-2
TE9P	-3	-1	4	-2	-5	5	-1	2	2	-3	-4	1	0	4	1	-2	1	3	0	2	3	-2	-4	3	0	-3	-1
U8CN	4	3	3	3	-2	-1	-2	0	0	2	-1	-3	-4	2	5	-1	1	-4	-3	1	1	-5	-3	-2	4	2	0
XTBF	1	0	4	3	5	4	0	-1	0	3	-5	-2	-3	2	1	-4	3	-3	2	-4	-1	1	-1	2	-2	-2	-3
T6B4	1	5	4	0	-5	3	0	-2	-2	1	2	0	-4	2	1	-2	2	3	3	-3	-1	-3	-3	-4	4	-1	-1
WFJC	3	3	4	1	-1	2	-2	-2	0	4	-1	-3	-3	2	5	-5	1	-3	2	-1	0	-4	-2	1	3	0	-4
P07K	3	4	2	3	-1	0	-4	1	-1	3	2	-2	-2	1	4	-5	2	-4	0	-2	-3	0	-3	1	5	-1	-3
0AI7	3	0	0	4	-2	3	-1	-1	2	5	-2	1	0	3	2	-4	1	-1	1	-3	-4	-3	-5	4	2	-2	-3

S1 – A tungfase acomete comunidades com baixo desenvolvimento social e econômico.

- S2** – A tungíase é um problema relevante para a saúde pública brasileira.
- S3** – A tungíase causa infecções bacterianas secundárias.
- S4** – A tungíase predispõe ao tétano.
- S5** – O uso de calçados resolve o problema relacionado à tungíase.
- S6** – Alta frequência de infestação pela tungíase reflete um problema comunitário de saneamento básico.
- S7** – A tungíase é uma doença do viajante.
- S8** – A propagação da tungíase é favorecida pela criação de animais domésticos.
- S9** – A propagação da tungíase é favorecida pela interação com animais selvagens.
- S10** – A extração manual/cirúrgica da tungíase é um tratamento adequado para a tungíase.
- S11** – A extração manual/cirúrgica da tungíase é um tratamento adequado para a tungíase.
- S12** – A extração manual/cirúrgica da tungíase é um tratamento adequado para a tungíase.
- S13** – A extração manual/cirúrgica da tungíase é um tratamento adequado para a tungíase.
- S14** – A profilaxia para tétano é uma medida crucial para comunidades com alta infestação pela *Tunga penetrans*.
- S15** – O tratamento da tungíase deve ser feito na Unidade Básica de Saúde.
- S16** – O tratamento da tungíase deve ser feito no consultório dermatológico especializado.
- S17** – Opções sistêmicas e tópicas tradicionais devem ser pesquisadas para o tratamento da tungíase.
- S18** – O tratamento dado às populações indígenas pode ser o mesmo dado às outras populações acometidas pela tungíase.
- S19** – O controle ambiental da tungíase necessita de melhorias relacionadas ao saneamento básico.
- S20** – O tratamento sistêmico de animais domésticos é essencial para o controle ambiental da tungíase.
- S21** – O controle de animais selvagens é essencial para o controle ambiental da tungíase.
- S22** – O controle de animais selvagens é essencial para o controle ambiental da tungíase.
- S23** – A umidificação do solo é efetiva para o controle ambiental da tungíase.
- S24** – Obras de infraestrutura são resolutivas para o controle da tungíase.

S25 – A educação em saúde é uma estratégia viável para o controle da tungíase em comunidades habitacionais e indígenas.

S26 – O tratamento oral profilático de animais domésticos é efetivo no controle ambiental da tungíase.

S27 – O tratamento oral profilático de pessoas acometidas é efetivo no controle ambiental da tungíase.

Tabela 7: Interpretação dos Fatores extraídos pela análise fatorial utilizando o método Q conforme seus resultados

	Especialista	Fator 1	Fator 2	Fator 3	Fator 4
Epidemiologia da tungíase	A tungíase é uma doença que afeta comunidades com baixo desenvolvimento socioeconômico, além de ser um relevante problema de saúde pública para o Brasil e sua alta prevalência reflete um problema de saneamento básico. É causa de infecções bacterianas, e pode predispor ao tétano. Usar calçados não resolve o problema. A criação de animais domésticos é fator	A tungíase é uma doença que afeta comunidades com baixo desenvolvimento socioeconômico, além de ser um relevante problema de saúde pública para o Brasil e sua alta prevalência reflete um problema de saneamento básico. É causa de infecções bacterianas e predispõe ao tétano. Usar calçados pode resolver o problema. A criação de animais domésticos é fator	A tungíase é uma doença que afeta comunidades com baixo desenvolvimento socioeconômico, além de ser um relevante problema de saúde pública para o Brasil e sua alta prevalência reflete um problema de saneamento básico. É causa de infecções bacterianas e pode predispor ao tétano. Usar calçados não resolve o problema. A criação de animais domésticos é fator	A tungíase é uma doença que afeta comunidades com baixo desenvolvimento socioeconômico, além de ser um relevante problema de saúde pública para o Brasil e sua alta prevalência reflete um problema de saneamento básico. É causa de infecções bacterianas e não predispõe ao tétano. Usar calçados não resolve o problema. A criação de animais domésticos é fator	A tungíase é uma doença que afeta comunidades com baixo desenvolvimento socioeconômico, além de ser um relevante problema de saúde pública para o Brasil e sua alta prevalência reflete um problema de saneamento básico. É causa de infecções bacterianas, e não predispõe ao tétano. Usar calçados resolve o problema. A criação de animais domésticos é fator importante para

	importante para disseminação da doença, mas a interação com animais selvagens não. A doença não pode ser caracterizada como doença do viajante.	importante para disseminação da doença assim como com animais selvagens. A doença não pode ser caracterizada como doença do viajante.	importante para disseminação da doença, mas a interação com animais selvagens não. A doença não pode ser caracterizada como doença do viajante.	importante para disseminação da doença assim como animais selvagens. A doença não pode ser caracterizada como doença do viajante.	disseminação da doença, mas a interação com animais selvagens não. A doença não pode ser caracterizada como doença do viajante.
Tratamento individual da tungíase	A extração cirúrgica é um tratamento adequado, mas não deve ser feito na residência. Medicações tópicas são adequadas, sistêmicas não. É importante a profilaxia antitetânica. O tratamento da tungíase deve ser realizado em unidades básicas de saúde, não em unidades especializadas de dermatologia. O	A extração cirúrgica é um tratamento adequado, mas não deve ser feito na residência. Medicações tópicas não são adequadas, assim como sistêmicas. É importante a profilaxia antitetânica. O tratamento da tungíase deve ser realizado em unidades básicas de saúde, não em unidades especializadas de	A extração cirúrgica é um tratamento adequado e pode ser feito na residência. Mas não deve ser feito na residência. Medicações tópicas não são adequadas, assim como sistêmicas. É importante a profilaxia antitetânica. O tratamento da tungíase não deve ser realizado em unidades básicas de saúde, e sim em	A extração cirúrgica pode ser um tratamento adequado, mas não deve ser feito na residência. Medicações tópicas são adequadas, sistêmicas não. Não é importante a profilaxia antitetânica. O tratamento da tungíase deve ser realizado em unidades básicas de saúde, não em unidades especializadas de	A extração cirúrgica é um tratamento adequado, mas não deve ser feito na residência. Medicações tópicas são adequadas assim como sistêmicas. Não é importante a profilaxia antitetânica. O tratamento da tungíase deve ser realizado em unidades básicas de saúde, não em unidades especializadas de

tratamento das populações indígenas deve ser diferenciado das outras e deve haver pesquisas para novos tratamentos orais e sistêmicos.

dermatologia. **O tratamento das populações indígenas não deve ser diferenciado das outras** e deve haver pesquisas para novos tratamentos orais e sistêmicos.

unidades especializadas de dermatologia. O tratamento das populações indígenas não deve ser diferenciado das outras e pode haver pesquisas para novos tratamentos orais e sistêmicos.

dermatologia. **O tratamento das populações indígenas não deve ser diferenciado das outras** e pode haver pesquisas para novos tratamentos orais e sistêmicos.

dermatologia. O tratamento das populações indígenas deve ser diferenciado das outras e deve haver pesquisas para novos tratamentos orais e sistêmicos.

<p>Tratamento ambiental da tungíase</p>	<p>Para controlar a doença em seu ambiente, deve haver melhorias de saneamento, assim como tratamento dos animais domésticos. Não é necessário o controle de animais selvagens. Para o controle ambiental. É viável o uso de pesticidas, assim como a umidificação do solo.</p>	<p>Para controlar a doença em seu ambiente, deve haver melhorias de saneamento, mas o tratamento de animais domésticos não é essencial. Não é necessário o controle de animais selvagens. Para o controle ambiental. Para o controle ambiental. Não é viável o uso de</p>	<p>Para controlar a doença em seu ambiente, deve haver melhorias de saneamento, assim como tratamento dos animais domésticos. Não é necessário o controle de animais selvagens. Para o controle ambiental. Para o controle ambiental. Não é viável o uso de</p>	<p>Para controlar a doença em seu ambiente, deve haver melhorias de saneamento, assim como tratamento dos animais domésticos. É necessário o controle de animais selvagens. Para o controle ambiental. Para o controle ambiental. Não é viável o uso de pesticidas, assim</p>	<p>Para controlar a doença em seu ambiente, deve haver melhorias de saneamento, mas o tratamento de animais domésticos não é essencial. Não é necessário o controle de animais selvagens. Para o controle ambiental. Para o controle ambiental. Não é viável o uso de</p>
---	---	---	--	---	---

A infraestrutura para trabalho é decisiva. A educação em saúde nas casas e comunidades indígenas é uma estratégia viável para o controle. A profilaxia oral nos animais é efetiva para o controle da tungíase, mas não para pessoas.

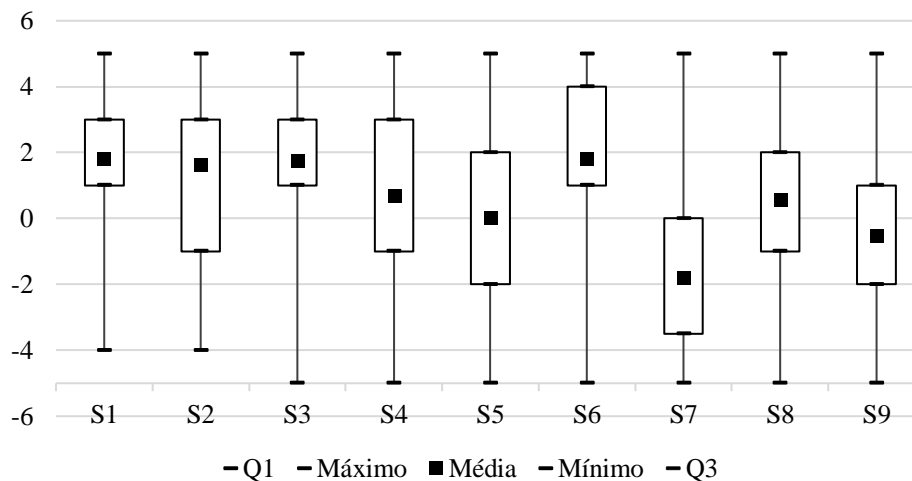
pesticidas, assim como a umidificação do solo. A infraestrutura para trabalho é decisiva. A educação em saúde nas casas e comunidades indígenas é uma estratégia viável para o controle. **A profilaxia oral nos animais não é efetiva para o controle da tungíase,** assim como para pessoas.

pesticidas, assim como a umidificação do solo. A **infraestrutura para trabalho não é decisiva.** A educação em saúde nas casas e comunidades indígenas é uma estratégia viável para o controle. A profilaxia oral nos animais é efetiva para o controle da tungíase, mas não para pessoas.

como a umidificação do solo. A infraestrutura para trabalho pode ser decisiva. A educação em saúde nas casas e comunidades indígenas é uma estratégia viável para o controle. **A profilaxia oral nos animais não é efetiva para o controle da tungíase,** assim como para pessoas.

pesticidas, assim como a umidificação do solo. A infraestrutura para trabalho pode ser decisiva. A educação em saúde nas casas e comunidades indígenas é uma estratégia viável para o controle. **A profilaxia oral nos animais não é efetiva para o controle da tungíase,** assim como para pessoas.

Gráfico 1 Boxplot da distribuição por resposta mínima e máxima, média e 1º e 3º quartis por Epidemiologia da tungíase.



S1 – A tungíase acomete comunidades com baixo desenvolvimento social e econômico.

S2 – A tungíase é um problema relevante para a saúde pública brasileira.

S3 – A tungíase causa infecções bacterianas secundárias.

S4 – A tungíase predispõe ao tétano.

S5 – O uso de calçados resolve o problema relacionado à tungíase.

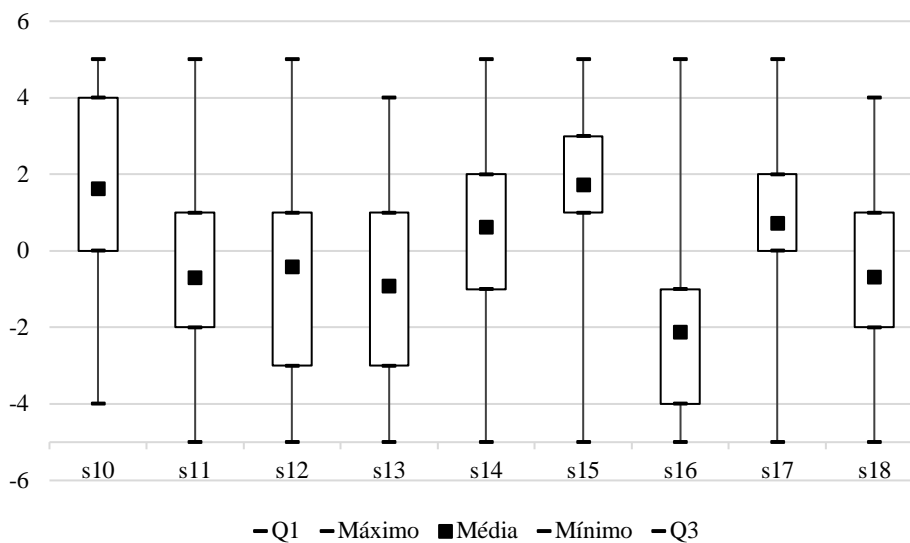
S6 – Alta frequência de infestação pela tungíase reflete um problema comunitário de saneamento básico.

S7 – A tungíase é uma doença do viajante.

S8 – A propagação da tungíase é favorecida pela criação de animais domésticos.

S9 – A propagação da tungíase é favorecida pela interação com animais selvagens.

Gráfico 2 Boxplot da distribuição por resposta mínima e máxima, média e 1º e 3º quartis por Tratamento Individual da tungíase.



S10 – A extração manual/cirúrgica da tungíase é um tratamento adequado para a tungíase.

S11 – A extração manual/cirúrgica da tungíase é um tratamento adequado para a tungíase.

S12 – A extração manual/cirúrgica da tungíase é um tratamento adequado para a tungíase.

S13 – A extração manual/cirúrgica da tungíase é um tratamento adequado para a tungíase.

S14 – A profilaxia para tétano é uma medida crucial para comunidades com alta infestação pela Tunga penetrans.

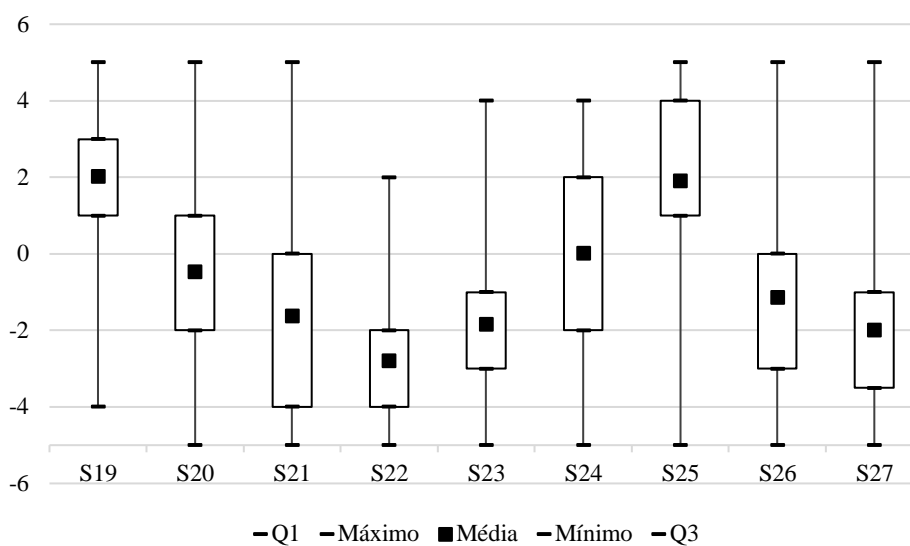
S15 – O tratamento da tungíase deve ser feito na Unidade Básica de Saúde.

S16 – O tratamento da tungíase deve ser feito no consultório dermatológico especializado.

S17 – Opções sistêmicas e tópicas tradicionais devem ser pesquisadas para o tratamento da tungíase.

S18 – O tratamento dado às populações indígenas pode ser o mesmo dado às outras populações acometidas pela tungíase.

Gráfico 3 Boxplot da distribuição por resposta mínima e máxima, média e 1º e 3º quartis por Tratamento Ambiental da tungíase.



- S19** – O controle ambiental da tungiase necessita de melhorias relacionadas ao saneamento básico.
- S20** – O tratamento sistêmico de animais domésticos é essencial para o controle ambiental da tungiase.
- S21** – O controle de animais selvagens é essencial para o controle ambiental da tungiase.
- S22** – O controle de animais selvagens é essencial para o controle ambiental da tungiase.
- S23** – A umidificação do solo é efetiva para o controle ambiental da tungiase.
- S24** – Obras de infraestrutura são resolutivas para o controle da tungiase.
- S25** – A educação em saúde é uma estratégia viável para o controle da tungiase em comunidades habitacionais e indígenas.
- S26** – O tratamento oral profilático de animais domésticos é efetivo no controle ambiental da tungiase.
- S27** – O tratamento oral profilático de pessoas acometidas é efetivo no controle ambiental da tungiase.

Na análise qualitativa, observou-se que a maioria das declarações classificadas por especialistas com acordo + também foram classificadas como um + acordo pela maioria dos participantes, considerando a modalidade e os valores medianos (Tabela 8). No entanto, houve evidente discordância entre os especialistas em tungiase e os demais participantes em relação aos seguintes 5 premissas: 12 – medicamentos tópicos são tratamentos adequados para tungiase; 20 – o tratamento sistêmico de animais domésticos é essencial para o controle ambiental da tungiase; 22 – o uso de agrotóxicos é viável para o tratamento ambiental da tungiase; 23 – a umidificação do solo é eficaz para o controle ambiental da tungiase; 26 – o tratamento oral profilático de animais domésticos é eficaz no controle ambiental da tungiase.

Dentre os 4 fatores apenas 2 afirmativas distribuídas em 2 diferentes fatores geraram consenso estatisticamente significativo (Zscore <0,05). Foram elas no fator 3 a afirmativa “O uso de calçados resolve o problema relacionado à tungiase.” Com valor Qsort -1 e valor Zscore 0,0215 e no fator 4 a

afirmativa “A extração manual/cirúrgica da tungíase é um tratamento adequado para a tungíase.” Com valor Qsort -1 e valor Zscore 0,0202.

Quando se compara as respostas dos fatores às respostas dos especialistas, percebe-se que em sua maioria houve discordância. As afirmativas “a extração manual/cirúrgica da tungíase é um tratamento adequado para a tungíase”, “o tratamento da tungíase deve ser feito na Unidade Básica de Saúde” e “Obras de infraestrutura são resolutivas para o controle da tungíase” apresentaram discordância em apenas um fator (4, 2 e 2 respectivamente). Já as afirmativas que possuíram discordância em 2 fatores foram “a tungíase predispõe ao tétano” (fatores 3 e 4), “o uso de calçados resolve o problema relacionado à tungíase” (fatores 1 e 4), “a extração manual/cirúrgica da tungíase é um tratamento adequado para a tungíase” (fatores 1 e 2), “A profilaxia para tétano é uma medida crucial para comunidades com alta infestação pela Tunga penetrans” (fatores 3 e 4) e “O tratamento sistêmico de animais domésticos é essencial para o controle ambiental da tungíase” (fatores 1 e 4). As afirmativas que apresentaram 3 fatores discordantes foram “A propagação da tungíase é favorecida pela interação com animais selvagens” (fatores 1, 2 e 4), “A extração manual/cirúrgica da tungíase é um tratamento adequado para a tungíase” (fatores 1, 3 e 4), “O tratamento da tungíase deve ser feito no consultório dermatológico especializado” (fatores 1, 3 e 4), “O tratamento dado às populações indígenas pode ser o mesmo dado às outras populações acometidas pela tungíase” (fatores 1, 2 e 3), “O controle de animais selvagens é essencial para o controle ambiental da tungíase” (fatores 1, 2 e 4) e “O tratamento oral profilático de animais domésticos é efetivo no controle ambiental da tungíase” (fatores 1, 3 e 4). Já os com todos os fatores discordantes foram “O controle de animais selvagens é essencial para o controle ambiental da tungíase” e “A umidificação do solo é efetiva para o controle ambiental da tungíase”.

Tabela 8 As 27 afirmações avaliadas juntamente com a classificação dos especialistas e as análises quantitativas e qualitativas agrupadas dos participantes (método Q).

Número das afirmações	Afirmações do estudo	Classificação dos especialistas	Moda	Mediana (variação)	Fator 1 Qsort Value Zscore Value	Fator 2 Qsort Value Zscore Value	Fator 3 Qsort Value Zscore Value	Fator 4 Qsort Value Zscore Value
1	A tungíase acomete comunidades com baixo desenvolvimento social e econômico.	Verdadeiro (+5)	+3	+2 (-4; +5)	+2 0.9040	0 0.2208	+5 1.5583	+3 0.9176
2	A tungíase é um problema relevante para a saúde pública brasileira.	Verdadeiro (+3)	+3	+2 (-4; +5)	+4 1.2177	+4 1.2616	+2 0.8472	+1 0.3944
3	A tungíase causa infecções bacterianas secundárias.	Verdadeiro (+3)	+4	+2 (-5; +5)	+3 1.1144	+3 0.9591	+3 1.0656	+3 1.0470
4	A tungíase predispõe ao tétano.	Verdadeiro (0)	0	+1 (-5; +5)	+3 1.2145	0 0.2168	-2 -0.5737	-2 -0.7494
5	O uso de calçados resolve o problema relacionado à tungíase.	Falso (-1)	-1	0 (-5; +5)	0 0.1331	-3 -1.2951	-1 -0.0215	+3 1.0735
6	Alta frequência de infestação pela tungíase reflete um problema comunitário de saneamento básico.	Verdadeiro (+3)	+1	+2 (-5; +5)	+1 0.7218	+3 1.1768	+3 1.0223	+5 1.6018

7	A tungíase é uma doença do viajante.	Falso (-4)	-3	-2 (-5; +5)	-2 -0.8006	-1 -0.6886	-4 -1.5368	-2 -0.7138
8	A propagação da tungíase é favorecida pela criação de animais domésticos.	Verdadeiro (+3)	+2	+1 (-5; +5)	0 -0.3545	+5 1.6284	+2 0.6045	0 0.2870
9	A propagação da tungíase é favorecida pela interação com animais selvagens.	Falso (-5)	-1	-1 (-5; +5)	0 -0.3573	-3 -1.1589	+2 0.7443	-2 -0.9469
10	A extração manual/cirúrgica da tungíase é um tratamento adequado para a tungíase.	Verdadeiro (+4)	+3	+2 (-4; +5)	+5 1.6503	+4 1.2652	0 0.0537	+2 0.6542
11	A extração manual/cirúrgica da tungíase é um tratamento adequado para a tungíase.	Falso (-5)	-1	-1 (-5; +5)	-2 -0.9272	+1 0.4682	-1 -0.4943	-1 -0.0202
12	A extração manual/cirúrgica da tungíase é um tratamento adequado para a tungíase.	Verdadeiro (+5)	-3	-1 (-5; +5)	-1 -0.6614	-3 -1.0467	+1 0.4699	+1 0.5810
13	A extração manual/cirúrgica da tungíase é um tratamento adequado para a tungíase.	Falso (-5)	-3	-1 (-5; +4)	-3 -1.0112	-1 -0.0728	-4 -1.3145	0 0.1519
14	A profilaxia para tétano é uma medida crucial para comunidades com alta infestação pela Tunga penetrans.	Verdadeiro (+5)	+2	+1 (-5; +5)	+3 1.0823	+1 0.5373	-3 -1.2407	-1 -0.2814

15	O tratamento da tungíase deve ser feito na Unidade Básica de Saúde.	Verdadeiro (+3)	+3	+2 (-5; +5)	+4 1.5532	-1 -0.1835	+3 0.9632	+1 0.5744
16	O tratamento da tungíase deve ser feito no consultório dermatológico especializado.	Falso (-5)	-1	-2 (-5; +5)	-5 -1.6586	+1 0.3983	-2 -1.0853	-3 -1.1218
17	Opções sistêmicas e tópicas tradicionais devem ser pesquisadas para o tratamento da tungíase.	Verdadeiro (0)	+1	+1 (-5; +5)	+1 0.2404	0 -0.0544	0 0.3881	+2 0.7403
18	O tratamento dado às populações indígenas pode ser o mesmo dado às outras populações acometidas pela tungíase.	Falso (-3)	0	-1 (-5; +4)	-1 -0.5841	-2 -1.0132	-2 -0.8721	+2 0.7154
19	O controle ambiental da tungíase necessita de melhorias relacionadas ao saneamento básico.	Verdadeiro (+3)	+3	+3 (-4; +5)	+2 0.9560	+2 0.9365	+4 1.5225	+4 1.2151
20	O tratamento sistêmico de animais domésticos é essencial para o controle ambiental da tungíase.	Verdadeiro (+2)	-2	-1 (-5; +5)	-1 -0.6871	+3 1.0785	+1 0.5539	-3 -1.0492
21	O controle de animais selvagens é essencial para o	Falso (-4)	-4	-2 (-5; +5)	-3 -1.0347	-4 -1.3189	+4 1.0748	-4 -1.5400

	controle ambiental da tungíase.								
22	O controle de animais selvagens é essencial para o controle ambiental da tungíase.	Verdadeiro (+1)	-5	-3 (-5; +2)	-4 -1.1972	-5 -1.6772	-5 -1.8713	-5 -1.7008	
23	A umidificação do solo é efetiva para o controle ambiental da tungíase.	Verdadeiro (+2)	-3	-2 (-5; +4)	-4 -1.1101	-4 -1.5916	-3 -1.0962	-1 -0.6696	
24	Obras de infraestrutura são resolutivas para o controle da tungíase.	Verdadeiro (+4)	+4	0 (-5; +4)	+1 0.2868	-2 -0.7232	0 0.2440	0 0.1725	
25	A educação em saúde é uma estratégia viável para o controle da tungíase em comunidades habitacionais e indígenas.	Verdadeiro (+6)	+2	+2 (-5; +5)	+2 1.0348	+2 0.8645	+1 0.5780	+4 1.5054	
26	O tratamento oral profilático de animais domésticos é efetivo no controle ambiental da tungíase.	Verdadeiro (+1)	-2	-2 (-5; +5)	-2 -0.7927	2 0.6191	-1 -0.4935	-3 -1.3589	
27	O tratamento oral profilático de pessoas acometidas é efetivo no controle ambiental da tungíase.	Falso (-5)	-3	-2 (-5; +5)	-3 -0.9326	-2 -0.8067	-3 -1.0904	-4 -1.4796	

A representatividade de cada declaração para os 4 fatores extraídos pelo software de método Q selecionado é apresentada na Tabela 9. A única declaração que resultou em consenso para todos os 4 fatores extraídos com classificação de +3 foi a declaração número 3: a tungíase causa infecções bacterianas secundárias.

Tabela 9 Classificação das declarações de acordo com o método Q. Os 4 fatores extraídos representam os 4 principais conjuntos de opiniões no grupo total de participantes incluídos no estudo.

	Fator 1	Fator 2	Fator 3	Fator 4
Declarações distintas	10, 15, 4, 14, 8, 9, 12, 20, 11, 22, 126	8, 10, 20, 26, 14, 11, 16, 1, 4, 15, 24, 12, 5, 23	1, 21, 15, 2, 9, 20, 10, 11, 14, 7	6, 25, 5, 18, 10, 15, 2, 11, 14, 23, 20, 26, 27
Afirmações em Consenso	3	3	3	19, 3
Muito característico	10, 15, 2, 4, 3, 14	8, 10, 2, 6, 20, 3	1, 10, 21, 3, 6, 15	6, 25, 19, 5, 3, 1
Muito não característico	27, 13, 21, 23, 22, 16	12, 9, 5, 21, 23, 22	26, 23, 14, 13, 7, 22	20, 16, 26, 27, 21, 22
Bastante Característico	25, 19, 1, 6, 24, 17	19, 25, 26, 14, 11, 16	2, 9, 8, 25, 20, 12	17, 18, 10, 12, 15, 2
Pouco característico	18, 12, 20, 26, 7, 11	13, 15, 7, 24, 27, 18	5, 26., 11, 4, 18, 16	11, 14, 23, 27, 4, 9

A classificação mediana de cada declaração não foi relacionada ao grau acadêmico dos participantes na maioria dos casos (Tabela 10). Embora o grau acadêmico aparentemente influenciou as afirmações 1, 8 e 9, nenhum padrão que pudesse justificar a influência do diploma acadêmico avaliado sobre o conhecimento da tungíase foi encontrado (Tabela 10).

Tabela 10 Avaliação analítica das respostas dos participantes de acordo com seu grau acadêmico.

Statement Median (IQR)	Acadêmico ^a	Nível Superior ^b	Especialização ^c	Mestrado ^d	Doutorado ^e	Valor P (Diferença significant e)
Afirmação 1	+3.00(2.00)	+2.00(1.25)	+1.50(2.25)	+1.00(4.00)	+2.50(1.25)	0.046 (d x e)
Afirmação 2	+3.00(3.00)	+2.00(5.25)	+1.00(4.00)	+2.00(3.00)	+2.00(5.00)	0.457

Afirmação 3	+2.50(3.00))	+1.50(2.50)	+2.00(3.00)	+2.00(2.50)	+2.50(2.25)	0.371
Afirmação 4	+0.50(3.00))	+1.50(4.00)	+1.00(3.00)	0.00(3.50)	+1.00(4.00)	0,696
Afirmação 5	- 1.00(4.00)	- 0.50(3.25)	0.00(4.25)	+1.00(3.50)	0.00(4.00)	0.763
Afirmação 6	+2.50(3.25))	+1.50(3.25)	+2.00(2.00)	+2.00(3.00)	+2.00(2.50)	0.985
Afirmação 7	- 2.00(3.00)	- 1.00(3.00)	-2.50(2.25)	- 3.00(4.00)	-2.00(4.25)	0.366
Afirmação 8	- 1.00(3.00)	0.00(3.25)	+1.00(3.00)	+2.00(2.50)	0.00(2.25)	<0.001 (a x c; a x d)
Afirmação 9	0.00(3.00)	0.00(3.50)	-1.00(4.25)	- 1.00(2.50)	-2.00(2.25)	0.002 (a x d; a x e)
Afirmação 10	+2.00(4.00))	+1.50(2.25)	+2.50(4.25)	+3.00(4.50)	+1.00(4.25)	0.849
Afirmação 11	- 1.00(4.25)	- 1.00(2.25)	-0.50(4.00)	- 1.00(3.00)	-1.00(3.25)	0.555
Afirmação 12	- 0.50(3.25)	0.00(4.50)	-2.00(3.25)	- 1.00(3.50)	-1.00(4.25)	0.461
Afirmação 13	- 2.00(3.25)	- 2.00(2.25)	0.00(2.50)	- 1.00(3.00)	-0.50(4.00)	0.145
Afirmação 14	+2.00(2.00))	+0.50(5.00)	+1.00(3.50)	+1.00(3.00)	+0.50(2.50)	0.669
Afirmação 15	+2.00(3.00))	+2.00(2.00)	+2.50(1.25)	+1.00(4.00)	+3.00(3.25)	0.688
Afirmação 16	- 3.00(2.25)	- 1.50(3.25)	-2.00(2.00)	- 2.00(4.00)	-2.00(1.00)	0.094
Afirmação 17	+1.00(2.00))	+1.00(3.00)	+0.50(2.25)	+1.00(2.00)	+0.50(3.25)	0.678
Afirmação 18	- 1.00(4.00)	- 1.00(3.25)	-1.50(2.25)	0.00(3.00)	-0.50(3.25)	0.638
Afirmação 19	+2.00(2.00))	+3.00(2.00)	+3.00(2.00)	+2.00(3.50)	+2.50(2.00)	0.273
Afirmação 20	- 1.50(3.00)	0.00(4.00)	0.00(5.25)	0.00(4.00)	-1.00(4.00)	0.0935
Afirmação 21	- 1.50(2.25)	- 2.00(3.25)	-1.00(3.25)	- 2.00(3.00)	-3.00(2.00)	0.120

Afirmação	-	-	-3.00(3.25)	-	-3.00(5.00)	0.707
22	3.00(2.00)	3.00(2.00)		4.00(2.00)		
Afirmação	-	-	-3.00(3.25)	-	-1.00(2.25)	0.174
23	3.00(3.00)	2.00(1.25)		2.00(2.00)		
Afirmação	+1.00(3.25)	+0.50(3.0)	0.00(4.25)	0.00(4.00)	-1.00(3.00)	0.874
24)	0)				
Afirmação	+3.00(2.00)	+1.00(5.2)	+2.50(2.00)	+2.00(3.0)	+2.00(2.00)	0.080
25)	5)		0)		
Afirmação	-	-	-2.00(2.00)	-	-1.50(3.00)	0.444
26	2.00(2.25)	2.00(3.25)		1.00(5.00)		
Afirmação	-	-	-3.00(3.00)	-	-2.50(2.25)	0.951
27	2.00(2.00)	2.00(3.25)		3.00(3.50)		

5. Discussão

A tungíase é uma doença negligenciada relacionada ao baixo nível socioeconômico e condições de vida desfavoráveis. A distribuição geográfica dos estudos incluídos é evidência de que a doença ocorre em comunidades com graves limitações em saneamento e desenvolvimento econômico. Embora o número final de estudos (n = 19) incluídos na revisão sistemática não tenha sido extremamente baixo, nossa estratégia de busca revelou que a tungíase tem sido mais negligenciada do que doenças como leishmaniose e hanseníase. Mesmo com o uso de uma estratégia de busca abrangente, com termos abrangentes para descrever a doença, expansão de termos e sem operadores limitantes, apenas 2568 títulos e resumos foram identificados na triagem inicial. Esses resultados indicam subnotificação da doença e falta de investimento adequado em seu controle.

A distribuição geográfica dos estudos incluídos foi limitada aos países sul-americanos e africanos. São regiões tropicais com problemas econômicos amplamente conhecidos. A associação entre clima favorável à proliferação de *T. penetrans* e saneamento básico inadequado é o principal fator de risco para a ocorrência da doença. De fato, a importância do meio ambiente foi claramente notada. A maioria dos ensaios clínicos que apresentavam alguma preocupação e alto risco de viés na mensuração do desfecho não utilizou estratégias adequadas para o controle do *T. penetrans* no ambiente.

Acredita-se que o tratamento da tungíase pode ser claramente ineficaz se a fonte de infecção ambiental não for abordada. Isso torna a realização de ensaios clínicos para o tratamento da tungíase uma tarefa específica e difícil. Heukelbach *et al.* (2004) isolaram os participantes do estudo em uma área livre da fonte de infecção em um resort de montanha. (HEUKELBACH *et al.*, 2004) Os autores reconheceram que isso poderia ser um fator limitante nas avaliações de eficácia das intervenções

testadas. No entanto, alguns pacientes tiveram que retornar para suas residências, representando perdas no seguimento.

Nenhum estudo comparou diretamente drogas orais versus tópicas ou qualquer droga versus extração mecânica. No entanto, observamos algumas limitações relacionadas ao niridazol oral (efeitos gastrointestinais) e ivermectina oral (falta de eficácia relatada). Drogas orais com efeitos antiparasitários são sempre consideradas para o tratamento de ectoparasitoses cutâneas devido à sua fácil administração. A administração oral de drogas em dose única aliada ao controle ambiental parece ser uma estratégia interessante para o controle da tungíase, principalmente em comunidades remotas. No entanto, nenhum estudo relatando o sucesso desta intervenção combinada foi encontrado.

As drogas tópicas foram os tratamentos mais bem sucedidos nos artigos dessa revisão sistemática da literatura. Embora o mecanismo exato de ação dessas drogas ainda precise ser revelado, a maioria das drogas incluídas teve um efeito físico sobre os parasitas. Na maioria dos casos, não foi possível determinar se os resultados positivos dos ensaios que avaliam os medicamentos tópicos estavam relacionados ao princípio ativo ou à propriedade oclusiva inerente ao tratamento utilizado. Apesar disso, as taxas de reações adversas relevantes foram excepcionalmente baixas para todas as drogas tópicas, e as reações adversas aparentemente não são um problema relevante no uso das drogas tópicas testadas. No entanto, para avaliar a real eficácia dessas drogas, devem ser realizados ensaios paralelos comparando drogas tópicas com seus ingredientes ativos.

As dimeticonas, uma família de óleos de silício, são os compostos mais estudados. Uma revisão narrativa recente da literatura descreve o mecanismo de ação desses medicamentos contra os ectoparasitas em detalhes. (MILLER, 2020) Curiosamente, 2 ensaios clínicos bem conduzidos testaram a droga fabricada NYDA®, um medicamento à base de dimeticona na concentração 92% de fórmula dupla aprovado para bebês e gestantes/mulheres aleitamento maternos na Alemanha, com resultados encorajadores relacionados à eficácia e à aparente ausência de efeitos adversos relevantes após o uso recomendado. Foi aplicado em todo o pé afetado e diretamente a cada lesão; a aplicação específica da lesão mostrou melhor eficácia e representa uma estratégia econômica. (NORDIN *et al.*, 2017) Uma droga fabricada eficaz testada em dois ensaios clínicos é uma importante opção de tratamento para pacientes com tungíase. Além de ter apresentado resultados adequados em ensaios clínicos, a qualidade da produção e a consistência podem ser monitoradas. Isso não pode ser adequadamente alcançado com produtos naturais que não estão registrados em organizações reguladoras.

Embora uma quantidade relativamente baixa de estudos científicos seja sempre uma limitação para revisões sistemáticas voltadas para o tratamento de doenças negligenciadas, selecionamos 5 estudos que não apresentaram um RoB elevado. Limitações relacionadas à alta heterogeneidade entre comparações e desfechos impedem qualquer síntese quantitativa detalhada e podem comprometer a avaliação da reprodutibilidade dos resultados e novos ensaios randomizados, cegos e de controle são primordiais para a melhoria do arsenal terapêutico para a tungíase. No entanto, existem evidências suficientes para recomendar agentes tópicos com propriedades oclusivas e físicas para o tratamento da tungíase, especialmente compostos à base de dimeticona. A descoberta de 2 ensaios bem

desenhados testando a droga fabricada NYDA® é reconfortante, especialmente para casos complexos, como a tungíase disseminada e a tungíase em crianças para as quais a extração mecânica é complexa.

Embora os métodos qualitativos estejam em constante evolução, a análise de dados que não são puramente quantitativos e a transformação dessa análise em recomendações ainda é difícil. (THIELECKE *et al.*, 2014) O presente estudo baseou-se em uma etapa quantitativa inicial para analisar o conhecimento dos profissionais de saúde em relação a um problema de saúde pública relevante.

Utilizou-se o método Q para a coleta de conclusões mais diretas a partir de dados qualitativos (ou seja, opiniões) coletados desses profissionais. O método Q é uma das estratégias mais populares para analisar dados qualitativos e é considerado uma das formas mais interessantes de coletar informações de fontes e transformá-la em conclusões e recomendações diretas. (WEBLER *et al.*, 2009) (CHURRUCA *et al.*, 2021) (GAO e SORANZO, 2020) (RAHMA *et al.*, 2020)

Um passo importante na aplicação bem-sucedida dessa abordagem é a seleção de uma população adequada. Como o objetivo da pesquisa era testar propriedades educacionais associadas ao controle bem-sucedido da tungíase, foi selecionada uma população composta por estudantes de cursos de graduação em ciências da saúde e profissionais graduados em ciências da saúde. Também foram recrutados participantes com diferentes diplomas acadêmicos em ciências da saúde para permitir comparações. A avaliação demográfica dos participantes mostra que foi recrutada uma amostra de profissionais de saúde nos estágios iniciais de sua carreira profissional de acordo com o perfil de idade (idade média = 33,82 anos), permitindo uma melhor avaliação da formação educacional formal relacionada ao controle da tungíase. A variedade de cursos e áreas de graduação também foi ideal para o efeito do tempo na aquisição do conhecimento atual da tungíase. Além disso, considerou-se este um quadro ideal para avaliar uma doença que geralmente é tratada no nível da atenção primária ou na própria residência da pessoa acometida. (WINTER *et al.*, 2009)

Dois especialistas diretamente envolvidos no tratamento da tungíase e na realização de revisões sistemáticas da literatura voltadas para o tratamento da tungíase criaram e classificaram 27 afirmações relacionadas à prevenção, controle e tratamento dessa ectoparasitose. (TARDIN *et al.*, 2021) Comparando a opinião dos participantes com a classificação de especialistas, foram detectadas algumas discordâncias importantes ao comparar classificações positivas (+) a negativas (-). Os participantes discordaram das afirmativas número 12 (Q sort = -3), 20 (Q sort = -2), 22 (Q sort = -5), 23 (Q sort = -3) e 26 (Q sort = -2) (Tabela 5). Esses resultados representam uma importante falta de conhecimento sobre o controle da tungíase, especialmente o controle de infestações em larga escala. Revisões sistemáticas recentes e ensaios clínicos mostraram que o tratamento tópico com compostos de dimeticona foi altamente eficaz para o controle da tungíase. (TARDIN *et al.*, 2021) (ABRHA *et al.*, 2021) (MILLER *et al.*, 2020) (NORDIN *et al.*, 2017)

Além disso, estudos observacionais demonstraram que o controle ambiental e animal é essencial para o controle da tungíase. (TARDIN *et al.*, 2021) (ENWEMIWE *et al.*, 2020) No entanto, os participantes discordaram dessas afirmações, mostrando um equívoco comum de que a tungíase deve ser tratada apenas com extração mecânica. A extração mecânica em áreas de baixo desenvolvimento

socioeconômico pode ser fonte de complicações, como infecções secundárias e tétano. (TARDIN *et al.*, 2021)

A avaliação dos resultados utilizando o método Q também aponta para uma lacuna relevante no conhecimento relacionado à tungíase nos profissionais de saúde entrevistados. Nos fatores extraídos, representando os 4 principais tipos de opiniões que poderiam ser agrupadas pela metodologia utilizada, a discordância foi muito alta. O único consenso associado a 3 dos 4 fatores extraídos foi relacionado ao pressuposto 3, no qual os profissionais de saúde reconhecem que a tungíase pode ser complicada por infecções secundárias. Esse resultado aponta para a falta de educação formal no campo da tungíase em pessoas com diferentes graus acadêmicos e em diferentes áreas de ciências da saúde no currículo educacional no Brasil.

Observou-se também que não houve relação entre o grau acadêmico dos participantes e a classificação da maioria das 27 afirmações. Se aqueles com maior grau acadêmico tivessem uma melhor compreensão do tema, poder-se-ia teorizar que a educação relacionada à tungíase requer tempo e especialização. Em contrapartida, se aqueles com menor grau acadêmico tivessem mais conhecimento sobre tungíase, poderíamos teorizar que, como a doença requer atenção primária à saúde, maior atenção ao campo foi dada durante os primeiros anos de formação. No entanto, não foi possível detectar qualquer padrão nas respostas relacionadas ao grau acadêmico. Isso provavelmente reflete uma negligência surpreendente relacionada à educação em relação à tungíase em um país endêmico.

A principal limitação do presente estudo foi o pequeno número de profissões em áreas multidisciplinares da saúde. A maioria dos participantes incluídos eram da área médica. Embora os médicos representem um importante panorama do sistema educacional brasileiro, reconhece-se a importância de outras profissões como a enfermagem e seu protagonismo na atenção primária à saúde, sendo de extrema valia a maior participação dessa categoria no estudo.

A tungíase é uma doença relacionada a questões sociais; assim, é necessário um espectro mais amplo de ação para o controle. Além disso, essa variedade relativamente pequena de profissões impede qualquer análise profunda sobre esse aspecto.

6. Conclusão

A revisão sistemática, apesar de uma estratégia de busca abrangente, incluiu poucos artigos, o que evidencia a tungíase como uma doença negligenciada, apesar de estar presente no dia a dia dos ambulatórios especialmente de unidades básicas. Pela sua incidência, esperava-se um maior número de publicações sobre o assunto.

Percebe-se um desconhecimento em relação à relevância epidemiológica da tungíase, especialmente sobre principais áreas endêmicas para tungíase no Brasil, situadas em territórios indígenas, quando a maioria dos participantes discorda dos especialistas afirmando que o tratamento dessas populações não deva ser diferenciado. Talvez o desconhecimento sobre as formas disseminadas da doença sejam causa desse dissenso.

Conclui-se que, embora a tungíase seja uma doença negligenciada e a extração mecânica seja o tipo de tratamento mais utilizado, há evidências suficientes que apoiam o uso de agentes com ação física sobre a pulga, especialmente produtos fabricados à base de dimeticona. Os países endêmicos de tungíase devem fornecer aprovação e regulamentação adequada desses produtos para evitar complicações relacionadas ao tratamento inadequado. Deve-se usar preferencialmente essas medicações, especialmente em casos de tungíase disseminada, especialmente pelo grande risco de infecções bacterianas secundárias, além do próprio sofrimento do paciente acometido, principalmente quando se trata de crianças.

Além de medicamentos específicos, deve-se dar atenção especial a melhorias de saneamento básico, como melhorias em redes de esgoto de comunidades onde a doença é endêmica, como fator importante de diminuição de casos ou gravidade. Políticas públicas voltadas para tal devem estar em constante criação ou atualização.

Conclui-se também que é primordial para o controle da tungíase que o tratamento individual seja acompanhado de intervenções ambientais, como por exemplo a umidificação do solo, para eliminar a *T. penetrans* como fonte de infecção. Pode-se concluir que há uma negligência educacional significativa relacionada à tungíase no Brasil, país em que essa doença é endêmica.

Percebe-se também o desconhecimento sobre o ciclo de vida da tunga com as afirmações discordantes que o controle de animais selvagens é essencial para o controle ambiental da tungíase, uma vez que a tunga usa como hospedeiro animais domésticos como cães, por exemplo.

O método Q pode ser uma estratégia interessante isoladamente ou associada a estratégias quantitativas para detectar limitações educacionais relacionadas a doenças negligenciadas. Sua análise estatística é complexa e nesse estudo foi realizada através de software específico, que possui um alto valor, podendo se tornar uma ferramenta limitada neste aspecto. Essa metodologia também não é indicada para um grande número amostral, devendo ser utilizada para grupos específicos, como nesta pesquisa. Outras limitações podem ser citadas, como o recrutamento por meio de correio eletrônico e a complexidade do questionário a ser respondido. Em seu primeiro momento, não houveram dificuldades, porém, inúmeros participantes desistiram ao encontrar dificuldades no preenchimento da pirâmide de opiniões.

Nos países onde as doenças negligenciadas são endêmicas, deve-se priorizar um estudo detalhado para avaliar a qualidade da educação relacionada a essas doenças. O ensino médico também deve ter relação com as doenças de seu território, auxiliando na formação de profissionais que atuarão diretamente no combate dessas.

7. Referências Bibliográficas

ABRHA S, HEUKELBACH J, PETERSON GM, CHRISTENSON JK, CARROLL S, KOSARI S, et al. **Clinical interventions for tungiasis (sand flea disease): a systematic review.** *Lancet Infect Dis.* 2021;21:e234-45.

ADE-SERRANO MA, OLOMOLEHIN OG, ADEWUNMI A. **Treatment of human tungiasis with niridazole (ambilhar) a double-blind placebo-controlled trial.** *Ann Trop Med Parasitol.* 1982;76: 89–92. Doi:10.1080/00034983.1982.11687508

ALDERSON S, FOY R, BRYANT L, AHMED S, HOUSE A. **Using Q-methodology to guide the implementation of new healthcare policies** *BMJ Qual Saf.* 2018;0:1–6.

ARIZA L, SEIDENSCHWANG M, BUCKENDAHL J, GOMIDE M, FELDMEIER H, HEUKELBACH J. **Tungiasis: a neglected disease causing severe morbidity in a shantytown in Fortaleza, State of Ceará.** *Os Soc Bras Med Trop.* 2007;40: 63–67. Doi:10.1590/s0037-86822007000100013

BELAZ S, GAY E, ROBERT-GANGNEUX F, BEAUCOURNU J-C, GUIGUEN C. **Tungiasis Outbreak in Travelers from Madagascar.** *J Travel Med.* 2015;22: 263–266. Doi:10.1111/jtm.12217

BOELAERT M, MEHEUS F, ROBAYS J, LUTUMBA P. **Socio-economic aspects of neglected diseases: sleeping sickness and visceral leishmaniasis.** *Ann Trop Med Parasitol.* 2010;104:535–42.

BUCKENDAHL, John *et al.* **Control of tungiasis through intermittent application of a plant-based repellent: an intervention study in a resource-poor community in Brazil.** *PLoS neglected tropical diseases*, v. 4, n. 11, p. e879–e879, 9 Nov 2010.

CHADEE DD. **Tungiasis among five communities in south-western Trinidad, West Indies.** *Ann Trop Med Parasitol.* 1998;92: 107–113. Doi:10.1080/00034989860238

CHEN, Chieh Wen e THONG, Haw Yueh e JEE, Shiou Hwa. **Tungiasis: A case report and review of the literature.** *Dermatologica Sinica*, v. 29, n. 1, p. 29–31, 2011.

CHURRUCA K, LUDLOW K, Wu W, GIBBONS K, NGUYEN HM, Ellis LA, *et al.* **A scoping review of Q-methodology in healthcare research.** *BMC Med Res Methodol.* 2021;21:1–17.

COOGAN J, HERRINGTON N. **Q methodology: os overview.** *Res Second Teach Educ.* 2011;1:24–8.

DASSONI, Federica *et al.* **Tungiasis in Northern Tanzania: a clinical report from Qameyu village, Babati District, Manyara Region.** *Journal of infection in developing countries*, v. 8, n. 11, p. 1456–1460, Nov 2014.

DE CARVALHO RW, DE ALMEIDA AB, BARBOSA-SILVA SC, AMORIM M, RIBEIRO PC, SERRA-FREIRE NM. **The patterns of tungiasis in Araruama township, state of Rio de Janeiro, Brazil.** *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2003;98: 31–36. Doi:10.1590/s0074-02762003000100005

EISELE M, HEUKELBACH J, VAN MARCK E, MEHLHORN H, MECKES O, Franck S, et al. **Investigations on the biology, epidemiology, pathology and control of *Tunga penetrans* in Brazil: I. Natural history of tungiasis in man.** *Parasitol Res.* 2003;90: 87–99. Doi:10.1007/s00436-002-0817-y

ELSON L, RANDU K, FELDMIEIER H, FILLINGER U. **Efficacy of a mixture of neem seed oil (*Azadirachta indica*) and coconut oil (*Cocos nucifera*) for topical treatment of tungiasis.** A randomized controlled, proof-of-principle study. *PLoS Negl Trop Dis.* 2019;13: e0007822. Doi: 10.1371/journal.pntd.0007822

ENWEMIWE VN, OJIANWUNA CC, ANYAELE OO. **Assessing the potentials of two local topical ointments as affordable treatment ornal tungiasis infestation: A self-experimentation in Igbokoda, Nigeria.** *ornalame parasitic Epidemylol.* 2020;11.

ERIKSON, Philippe. **Animais demais... os xerimbabos no espaço doméstico matis (Amazonas).** *Anuário Antropológico*, v. 37, n. 2, p. 15-32, 2012.

FELDMIEIER, H. *et al.* **Investigations on the biology, epidemiology, pathology and control of *Tunga penetrans* in Brazil: IV. Clinical and histopathology.** *Parasitology research*, v. 94, n. 4, p. 275–282, Out 2004.

FELDMIEIER, H. *et al.* **Severe Tungiasis in Underprivileged Communities: Case Series from Brazil.** *Emerging infectious diseases*, v. 9, n. 8, p. 949, 2003.

FRANCK S, FELDMIEIER H, HEUKELBACH J. **Tungiasis: more than an exotic nuisance.** *Travel Med Infect Dis.* 2003;1: 159–166. Doi:10.1016/j.tmaid.2003.09.005

GAO J, SORANZO A. **Aplicando a Metodologia Q para investigar as preferências das pessoas por estímulos multivariados.** *Front Psychol.* 2020;11 dezembro:1-13.

GIRMA M, ASTATKIE A, ASNAKE S. **Prevalence and risk factors of tungiasis among children of Wensho district, southern Ethiopia.** *BMC Infect Dis.* 2018;18: 456. Doi:10.1186/s12879-018-3373-5

GREENHALGH T, PEACOCK R. **Effectiveness and efficiency of search methods in systematic reviews of complex evidence: audit of primary sources.** *BMJ.* 2005/10/17. 2005;331: 1064–1065. Doi:10.1136/bmj.38636.593461.68

HEUKELBACH J, FRANCK S, FELDMIEIER H. **Therapy of tungiasis: a double-blinded randomized controlled trial with oral ivermectin.** *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2004;99: 873–876. Doi:10.1590/s0074-02762004000800015

HEUKELBACH, J *et al.* **Topical treatment of tungiasis: a randomized, controlled trial.** *Annals of tropical medicine and parasitology*, v. 97, n. 7, p. 743–749, Out 2003.

HIGGINS, JPT *et al.* **The Cochrane Collaboration’s tool for assessing risk of bias in ornalame trials.** *BMJ*, v. 343, 2011.

HOTEZ P. **Neglected diseases amid wealth in the United States and Europe** *Health Aff (Millwood).* 2009;28:1720–5.

JOANNA BRIGGS INSTITUTE *et al.* **Joanna Briggs Institute reviewers’ manual: 2014 edition.** Australia. The Joanna Briggs Institute, 2014. Available from: <http://joannabriggs.org/assets/docs/sumari/ReviewersManual-2014.pdf>.

JOSEPH, J Keith *et al.* **Tungiasis in rural Haiti: a community-based response.** *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 100, n. 10, p. 970–974, Out 2006.

LUTFALLAH S, BUCHANAN L. **Quantifying subjective data using online Q-methodology software.** *Ment Lex.* 2019;14:415–23.

- MACKAY TK, LIANG BA, CUOMO R, HAFEN R, BROUWER KC, LEE DE. **A review of the main characteristics, risk factors and the political and innovation environment.** Clin Microbiol Os. 2014;27:949-79.
- MALMONTET, T *et al.* **Spectrum of skin diseases in Amerindian villages of the Upper Oyapock, French Guiana.** International Journal of Dermatology, v. 59, n. 5, p. 599–605, 2020.
- MILLER H, RODRÍGUEZ G. **Tungiasis in native Amerindians in Vaupés province: epidemiology, clinical aspects, treatment, and prevention.** Biomedica. 2010;30: 215–237.
- MILLER H, TRUJILLO-TRUJILLO J, MUTEBI F, FELDMEIERS H. **Efficacy and safety of dimeticiones in the treatment of epidermal parasitic skin diseases with special emphasis on tungiasis: an evidence-based critical review.** Brazilian J Infect Dis an Off Publ Brazilian Soc Infect Dis. 2020;24: 170–177.
- MILLER, Hollman e RODRÍGUEZ, Gerzaín. **Tungiasis in native Amerindians in Vaupés province: epidemiology, clinical aspects, treatment, and prevention.** Biomedica: revista del Instituto Nacional de Salud, v. 30, n. 2, p. 215–237, 2010.
- MITRA AK, MAWSON AR. **Doenças Tropicais Negligenciadas: Epidemiologia e Carga Global.** Trop Med Infect Dis. 2017;2.
- NÁJERA VILLAGRANA SM, GARCÍA NARANJO SANTISTEBAN A. **Tungiasis: a highly neglected disease among neglected diseases. Case series from Nduta refugee camp (Tanzania)**Oxford Med Case Reports. 2019;2019:omz049.
- NORDIN P, THIELECKE M, NGOMI N, MUDANGA GM, KRANTZ I, FELDMEIERS H. **Treatment of tungiasis with a two-component dimeticione: a comparison between moistening the whole foot and directly targeting the embedded sand fleas.** Trop Med Health. 2017;45: 6. Doi:10.1186/s41182-017-0046-9
- OSCHEROV EB, MILANO AMF, ROQUE Bar A. **Percepciones y ornamento de la población de os área endémica de Argentina os relación a la transmisión de tunga penetrans (Siphonaptera: Tungidae).** Boletín Malaria y Salud Ambient. 2008;48: 53–60.
- PAGE MJ, MCKENZIE JE, BOSSUYT PM, BOUTRON I, HOFFMANN TC, MULROW CD, et al. **The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews.** BMJ. 2021;372: n71. Doi:10.1136/bmj.n71
- PALLANGYO P, NICHOLAUS P. **Disseminated tungiasis in a 78-year-old orna from Tanzania: a case report**J Med Case Rep. 2016;10:1-4.
- RAHMA A, MARDIATNO D, RAHMAWATI HIZBARON D. **Q methodology to determine distinguishing and consensus factors (a case study of university students' ecoliteracy on disaster risk reduction)**E3S Web Conf. 2020;200.
- SCHUSTER A, THIELECKE M, RAHARIMANGA V, RAMAROKOTO CE, ROGIER C, KRANTZ I, et al. **High-resolution infrared thermography: a new tool to assess tungiasis-associated inflammation of the skin.** Trop Med Health. 2017;45: 23. Doi:10.1186/s41182-017-0062-9
- SHU KP, DOS SANTOS NETO LL, BARBOSA AIRES R, DA MOTA LM, MARTINS CG. **Opportunistic tropical infections in immunosuppressed patients.** Best Pract Res Clin Rheumatol. 2020; 101509. Doi:10.1016/j.berh.2020.101509
- SRNKA KJ, KOESZEGI ST. **De Palavras a Números: From words to numbers: how to transform qualitative data into meaningful quantitative results** Schmalenbach Bus Os. 2007;59:29-57.

TARDIN MARTINS AC, DE BRITO AR, KURIZKY OS, GONÇALVES RG, SANTANA YRT, DE CARVALHO FCA, et al. **A eficácia das intervenções tópicas, orais e cirúrgicas para o tratamento da tungiase: Revisão sistemática da literatura.** PloS Negl Trop Dis. 2021;15:e0009722.

THIELECKE, M. *et al.* **Treatment of Tungiasis with dimeticone: a proof-of-principle study in rural Kenya.** PloS neglected tropical diseases, v. 8, n. 7, p. e3058–e3058, 31 Jul 2014.

TUNGIASIS. *In: Tungiasis.* [S. l.]: CDC, 31 dez. 2017. Disponível em: <https://www.cdc.gov/dpdx/tungiasis/>. Acesso em: 14 abr. 2022.

VALENTA AL, WIGGER U. **Q-methodology: Definition and application in health care informatics.** J Am Med Informática Assoc. 1997;4:501-10.

VASILEIOU K, BARNETT J, THORPE S, YOUNG T. **Characterising and justifying sample size sufficiency in interview-based studies: systematic analysis of qualitative health research over a 15-year period.** BMC Med Res Methodol. 2018;18:148.

WEBLER T, DANIELSON S, TULER S. **Using Q method to reveal social perspectives in environmental research.** Soc Environ Res. 2009;01301 Novembro:1-54.

WIESE S, ELSON L, FELDMEIER H. **Tungiasis-related life quality impairment in children living in rural Kenya.** PloS Negl Trop Dis. 2018;12: e0005939. Doi:10.1371/ornal.pntd.0005939

WINTER B, OLIVEIRA FA, WILCKE T, HEUKELBACH J, FELDMEIER H. **Tungiasis-related knowledge and treatment practices in two endemic communities in northeast Brazil.** J Infect Dev Ctries. 2009;3: 458–466. Doi:10.3855/jidc.418

WHAT is NYDA@?. [S. l.], 11 jul. 2022. Disponível em: <https://www.nyda.com/>. Acesso em: 11 jul. 2022.

RESEARCH ARTICLE

The efficacy of topical, oral and surgical interventions for the treatment of tungiasis: A systematic review of the literature

Ana Carolina Tardin Martins¹, Amanda Ramos de Brito², Patricia Shu Kurizky¹, Rodrigo Gurgel Gonçalves³, Yago Ranniere Teixeira Santana⁴, Fabíola Christian Almeida de Carvalho², Ciro Martins Gomes^{1,3*}

1 Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília, Brasília, Brazil, **2** Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal de Roraima, Boa Vista, Brazil, **3** Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical, Núcleo de Medicina Tropical, Universidade de Brasília, Brasília, Brazil, **4** Secretaria Especial de Saúde Indígena (Sesai), Ministério da Saúde do Brasil, Brasília, Brazil

* ciro.gomes@unb.br



OPEN ACCESS

Citation: Tardin Martins AC, de Brito AR, Kurizky PS, Gonçalves RG, Santana YRT, de Carvalho FCA, et al. (2021) The efficacy of topical, oral and surgical interventions for the treatment of tungiasis: A systematic review of the literature. *PLoS Negl Trop Dis* 15(8): e0009722. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009722>

Editor: Joseph M. Vinetz, Yale University School of Medicine, UNITED STATES

Received: May 10, 2021

Accepted: August 10, 2021

Published: August 20, 2021

Peer Review History: PLOS recognizes the benefits of transparency in the peer review process; therefore, we enable the publication of all of the content of peer review and author responses alongside final, published articles. The editorial history of this article is available here: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009722>

Copyright: © 2021 Tardin Martins et al. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability Statement: All relevant data are within the manuscript and its [Supporting Information files](#).

Abstract

Background

Tungiasis is a neglected disease caused by *Tunga penetrans* that can be complicated by secondary infections and local tissue destruction. Adequate treatment is important, especially in vulnerable populations; potential treatment options proposed range from surgical extraction to the use of oral and topical medications. We aimed to perform a systematic review to assess the efficacy of topical, oral and surgical interventions for the treatment of tungiasis.

Methodology/Principal findings

The present review is registered in PROSPERO (CRD42021234741). On September 1, 2020, we searched PubMed, EMBASE, Scopus, Web of Science, Science Direct, Scielo and LILACS BVS. We included clinical trials and longitudinal observational studies that evaluated any topical, systemic or mechanical treatment for tungiasis. We used the Revised Cochrane Risk of Bias (RoB) Tool for Randomized Trials for clinical trial analysis. Qualitative and quantitative descriptive syntheses were performed. Our search strategy resulted in 3376 references. Subsequently, 2568 titles/abstracts and 114 full texts were screened. We finally included 19 articles; 9 were classified as clinical trials. Two and 3 articles presented low and some RoB, respectively, according to the tool. Only two articles tested the efficacy of oral medications (niridazole, ivermectin), with discouraging results. Six clinical trials evaluated topical products for the treatment of tungiasis; 2 evaluated dimeticone-based compounds and reported positive results in lesion reduction and cure. None reported significant adverse reactions. Surgical extraction was evaluated only in observational studies.