

Ministério da Saúde
Fundação Oswaldo Cruz
Instituto René Rachou
Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva

Construção e validação de questionário para a avaliação do impacto da leishmaniose
cutânea na qualidade de vida dos pacientes

Endi Lanza Galvão

Belo Horizonte
2018

TESE DSC-IRR	E.L. GALVÃO 2018
--------------	------------------

Ministério da Saúde
Fundação Oswaldo Cruz
Instituto René Rachou
Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva

Construção e validação de questionário para avaliação do impacto da leishmaniose
cutânea na qualidade de vida dos pacientes

Endi Lanza Galvão

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva do Instituto René Rachou, como requisito parcial para obtenção do título de Doutora em Saúde Coletiva - área de concentração Epidemiologia

Orientação: Prof. Dra. Ana Lúcia Teles Rabello

Coorientação: Prof. Dra. Taynana César Simões

Belo Horizonte

2018

Catálogo-na-fonte
Rede de Bibliotecas da FIOCRUZ
Biblioteca do IRR
CRB/6 1975

G182c Galvão, Endi Lanza
2018

Construção e validação de questionário para avaliação do impacto da leishmaniose cutânea na qualidade de vida dos pacientes / Endi Lanza Galvão – Belo Horizonte, 2018.

XI, 123 f.: il.; 210 x 297mm.

Bibliografia: f. 98-105

Tese (doutorado) – Tese para obtenção do Título de Doutor em Saúde Coletiva pelo Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva do Instituto René Rachou. Área de concentração: Epidemiologia.

1. Leishmaniose cutânea 2. Qualidade de vida 3. Inquéritos e questionários I. Título. II. Rabello, Ana Lúcia Teles (Orientação). III. Simões, Taynana César (Coorientação)

CDD – 22. ed. – 614.42

Endi Lanza Galvão

Construção e validação de questionário para a avaliação do impacto da leishmaniose cutânea na qualidade de vida dos pacientes

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva do Instituto René Rachou, como requisito parcial para obtenção do título de Doutora em Saúde Coletiva - área de concentração Epidemiologia

Banca examinadora:

Profa. Dra. Ana Lúcia Teles Rabello (Instituto René Rachou, Fiocruz) Presidente

Profa. Dra. Maria Leticia Ramos-Jorge (Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, UFVJM) Titular

Prof. Dr. Gustavo Adolfo Sierra Romero (Universidade de Brasília, UnB) Titular

Prof. Dr. Danilo Assis Pereira (Instituto Brasileiro de Neuropsicologia e Ciências Cognitivas, IBNeuro) Titular

Prof. Dr. Saul Martins de Paiva (Universidade Federal de Minas Gerais, UFMG) Titular

Profa. Dra. Fabíola Bof de Andrade (Instituto René Rachou, Fiocruz) Suplente

Dissertação/Tese defendida e aprovada em Belo Horizonte, 26/04/2018

Aos pacientes com leishmaniose cutânea que compartilharam suas experiências, expectativas e inseguranças e tomaram possível esta conquista..

AGRADECIMENTOS

Nos últimos anos, por muitas vezes me peguei pensando neste momento de manifestar a minha gratidão a todos aqueles que de alguma forma colaboraram com a realização deste trabalho. E agora chegou! Sou muito grata pela oportunidade que tive de poder estudar na tão sonhada FIOCRUZ, e agradeço à FAFEMIG, cuja bolsa de doutorado viabilizou este sonho. Além disso, o apoio de algumas pessoas foi fundamental para a condução e término desta pesquisa, e para elas venho expressar o meu eterno agradecimento.

Saulo, você é, e sempre será, a minha maior inspiração. É em você que me espelho e é por você que quero me tornar melhor a cada dia. Obrigada pela sua paciência e tolerância; obrigada por cada palavra de incentivo; obrigada por estar ao meu lado em todos os momentos. Este trabalho também é seu!

Ana, me emocio no pensar no acolhimento que você me trouxe ao longo de toda essa trajetória. A sua força, inteligência, capacidade de liderança, e ao mesmo tempo delicadeza, humildade, tranquilidade e bom humor, fazem de você um exemplo que levarei para a vida toda. Obrigada pela orientação e por toda a sua dedicação comigo!

Taynána, poder contar com o seu apoio foi fundamental na execução desta pesquisa. Agradeço imensamente a sua paciência com as minhas limitações e a sua dedicação e esforço em me guiar. Obrigada pela coorientação, por todos os ensinamentos e pela sua amizade!

Gláucia, agradeço a sua constante disponibilidade em me ajudar e compartilhar comigo o seu enorme conhecimento. Poder contar com você e com a sua maestria me trouxe grande conforto nesta jornada!

Agradeço a todos os meus colegas do Laboratório de Pesquisa Clínica e do Centro de Referência em Leishmanioses do Instituto René Rachou, pela agradável convivência. Em especial, agradeço à Mariana Junqueira pela imprescindível colaboração nesta pesquisa, e à Tália Assis pelos generosos ensinamentos e contribuições no trabalho. Muito obrigada ao Hugo Moreira, à Maria Camillo, à Rosiana Silva, pelo critério e seriedade com que avaliaram a pertinência de cada um dos itens do questionário desenvolvido, pelas sugestões e observações. Estendo meus agradecimentos aos funcionários do Instituto René Rachou, especialmente à Jussara Miranda, Patrícia Parreiras, Juliana Rezende e Nuzia Pereira, pela atenção e pelo apoio logístico prestado. Deixo registrado também o meu agradecimento aos professores da pós-graduação pela imensa competência e transferência de conhecimentos. Ressalto que sem a estrutura oferecida pelo Instituto René Rachou e pelo programa de pós-graduação em Saúde Coletiva, teria sido impossível alcançar este objetivo. Agradeço também a pesquisadora Gina Torres, da ENSP, pelas valiosas considerações na qualificação deste trabalho.

À minha mãe, ao meu pai, ao meu irmão e à minha madrinha, agradeço pelo apoio incondicional em tudo o que faço, e por me mostrarem que o estudo é o melhor caminho. E acima de tudo eu agradeço à Deus, por guiar todos os meus passos e me fazer acreditar sempre que a vitória chegará!

RESUMO

O impacto provocado pela leishmaniose cutânea (LC) na qualidade de vida dos pacientes ainda é pouco explorado, em todo o mundo. Os poucos estudos conduzidos utilizaram questionários não específicos para a doença, como o DLQI, IPQ-R, WHOQOL-26 e PLSI. Enquanto questionários genéricos podem ser úteis para comparar duas enfermidades distintas, questionários específicos apresentam a vantagem de permitirem analisar de forma mais detalhada, as alterações na qualidade de vida provocadas pelas doenças em situações específicas. Este estudo retrata o processo de desenvolvimento e validação inicial de um questionário específico para avaliação do impacto causado pela LC localizada em vários aspectos da vida dos pacientes. Em seguida, analisa os fatores relacionados à percepção dos pacientes acerca do impacto causado pela doença. O desenvolvimento e validação do questionário compreenderam as seguintes etapas: I- Revisão da literatura, II- Construção conceitual e geração do conteúdo preliminar dos itens, III- Análise do questionário por profissionais (experts), IV- Análise do questionário por pacientes, V- Estudo piloto incluindo 100 pacientes atendidos em ambulatório de referência para leishmanioses, no município de Belo Horizonte, Minas Gerais. Inicialmente vinte e sete itens foram propostos pelos pesquisadores para compor o questionário. A validade de conteúdo foi verificada por profissionais com experiência no manejo da doença, enquanto a validade de face foi verificada pela população alvo. Nesta etapa, alguns itens foram excluídos, reformulados e/ou incluídos. Depois de averiguar a estrutura dimensional do questionário utilizando-se análise hierárquica de cluster (ICLUST), obtivemos um questionário com 25 itens ($\alpha = 0,86$), com alta confiabilidade e homogeneidade, composto por dois aspectos: 1) o impacto geral da doença ($\alpha = 0,91$, $\beta = 0,67$) e 2) a avaliação da percepção sobre o tratamento e os serviços de saúde ($\alpha = 0,72$, $\beta = 0,51$). Definida a estrutura do questionário, modelos de regressão logística foram utilizados para verificar associação entre variáveis sociodemográficas, econômicas e clínicas dos pacientes, com o impacto geral da doença e com a avaliação da percepção sobre o tratamento e os serviços de saúde. As estimativas mostraram que presença de comorbidades, necessidade de faltar ao trabalho, depender do transporte coletivo por ônibus municipal e gastos com a doença superiores a 450 reais estão associados a alto impacto da LC na qualidade de vida dos pacientes. No mesmo sentido, gastos com a doença superiores a 450 reais e possuir maior escolaridade foram fatores associados à insatisfação dos pacientes com o tratamento para LC localizada e com os serviços de saúde. Conclui-se que parte importante do impacto percebido pelo paciente pode

ser reduzida pela descentralização do diagnóstico e do tratamento e pela melhoria dos serviços de saúde, assegurando diagnóstico preciso e tratamento adequado onde o paciente vive e trabalha. Por fim, o questionário desenvolvido representa um instrumento válido e confiável para avaliar o impacto da LC localizada na qualidade de vida da população brasileira afetada por esta doença.

Palavras-chave: leishmaniose cutânea, qualidade de vida, inquéritos e questionários

ABSTRACT

The impact of cutaneous leishmaniasis (CL) on patients' quality of life is still underexplored worldwide. The few studies conducted used non-specific questionnaires for the disease, such as DLQI, IPQ-R, WHOQOL-26 and PLSI. While generic questionnaires may be useful to compare two distinct diseases, specific questionnaires have the advantage of allowing a more detailed analysis of the quality of life changes caused by diseases in specific situations. This study describes the process of development and initial validation of a specific questionnaire to assess the impact caused by localized CL in various aspects of patients' lives. Then, it analyzes the factors related to patients' perception of the impact caused by the disease. The questionnaire development and validation included the following steps: I- Literature review, II- Conceptual construction and generation of preliminary content of the items, III- Analysis of the questionnaire by professionals, IV- Analysis of the questionnaire by patients, V- Pilot study including 100 patients attended at a referral outpatient clinic for leishmaniasis in the city of Belo Horizonte, Minas Gerais. Initially, the researchers proposed twenty-seven items to compose the questionnaire. The validity of the content was checked by the panel of experts, while the face validity was verified by the target population. In this step, some items were deleted, reformatted, and/or included. After analyzing a dimensional structure of the questionnaire according to the hierarchical cluster analysis (ICLUST), we collected a questionnaire with 25 items ($\alpha = 0.86$), with high reliability and homogeneity, that address two aspects: 1) the disease's general impact ($\alpha = 0.91$, $\beta = 0.67$) and 2) the perception's evaluation on treatment and health services ($\alpha = 0.72$, $\beta = 0.51$). Once the questionnaire structure was defined, logistic regression models were used to verify the association between sociodemographic, economic and clinical variables, with the general impact of the disease and with the evaluation of the perception about treatment and health services. Estimates showed that the presence of comorbidities, the need to absent from work, relying on collective transportation by municipal bus, and expenses with the disease superior to 450 BRL are associated with a high impact of CL in patients' quality of life. In the same sense, expenses with the disease higher than 450 BRL and having a higher educational level were factors associated with the patients' dissatisfaction with CL treatment and with health services. It is concluded that an important part of the patient's perceived impact can be reduced by decentralizing diagnosis and treatment and improving health services, ensuring accurate diagnosis and appropriate treatment where the patient lives and works. Finally, the

questionnaire developed represents a valid and reliable instrument to evaluate the impact of localized CL in the quality of life of the Brazilian population affected by this disease.

Key-words: cutaneous leishmaniasis, quality of life, surveys and questionnaires

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA	12
2 OBJETIVOS.....	14
2.1 Objetivo Geral	14
2.2 Objetivos Específicos.....	14
3 REVISÃO DA LITERATURA	15
3.1 Leishmaniose Tegumentar Americana – Aspectos Gerais.....	15
3.2 Terapêutica da Leishmaniose Tegumentar Americana	18
3.3 Qualidade de vida: o que é e como mensurar	19
3.4 Instrumentos utilizados para avaliar o impacto da leishmaniose cutânea.....	22
3.5 Impacto da Leishmaniose Cutânea na qualidade de vida dos pacientes.....	26
3.6 Construção e Validação de Questionários em Saúde	28
3.7 Procedimentos teóricos para a construção de um questionário.....	31
3.8 Procedimentos empíricos (experimentais) para a construção de um questionário.....	33
3.9 Procedimentos analíticos para a construção de um questionário	33
4 METODOLOGIA.....	36
4.1 Tipo de estudo	36
4.2 Local do estudo.....	36
4.3 Amostragem	36
4.4 Critérios de Elegibilidade.....	36
4.5 Etapas de elaboração do questionário.....	37
4.5.1 Revisão da literatura.....	37
4.5.2 Construção conceitual e geração do conteúdo preliminar dos itens.....	37
4.5.3 Análise do questionário por profissionais (experts)	39
4.5.4 Análise do questionário pelos pacientes.....	39
4.6 Fonte adicional de coleta de dados.....	40
4.7 Operacionalização da coleta de dados.....	40
4.8 Análise dos Resultados.....	41
4.9 Aspectos Éticos	41
5 APRESENTAÇÃO DOS ARTIGOS	42
5.1 Artigo 1.....	42
Development and initial validation of a Cutaneous Leishmaniasis Impact Questionnaire..	42
5.2 Artigo 2.....	74
Perception of patients regarding the impact of cutaneous leishmaniasis: a cross-sectional study	74
6 CONCLUSÃO.....	96

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS	97
8 REFERÊNCIAS	98
APÊNDICE A- Questionário inicialmente proposto	106
APÊNDICE B- Roteiro semi-estruturado para profissionais com experiência em LCL	109
APÊNDICE C- Roteiro semi-estruturado para indivíduos com LCL	113
APÊNDICE D- Versão do questionário utilizada na amostra do estudo	115
APÊNDICE E- Questionário Complementar	118
APÊNDICE F- Termo de consentimento livre e esclarecido	122
APÊNDICE G- Questionário versão final	123

1 INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

Sabe-se que as leishmanioses estão entre as "doenças infecciosas da pobreza", que acometem desproporcionalmente as populações de baixa renda, contribuindo para o ciclo de pobreza, pela queda da produtividade devido à incapacidade gerada (BHUTTA et al., 2014). Dentre as leishmanioses, a apresentação mais comum é a leishmaniose cutânea localizada (LCL), caracterizada pela presença de lesões exclusivamente cutâneas, que aparecem na maioria das vezes em regiões descobertas do corpo, expostas às picadas do flebótomo. Apesar das características clínicas desta doença serem bem definidas, pouco se sabe sobre o impacto que a LCL acarreta à vida dos pacientes, nos seus vários aspectos.

Embora a LCL não seja doença letal, já é bem estabelecido que ela afeta o bem-estar psicológico dos pacientes e familiares (YANIK et al., 2004). A estigmatização social é recorrentemente relatada pela literatura científica como consequência do aparecimento de lesões ulceradas ou de cicatrizes atróficas permanentes, presentes em áreas expostas do corpo. Alguns autores já relataram que a LCL impacta negativamente a qualidade de vida dos indivíduos acometidos (RANAWAKA; WEERAKOON; DE SILVA, 2014; VARES et al., 2013; TOLEDO et al., 2013). No entanto, nenhum deles utilizou um instrumento específico para a abordagem da doença. Enquanto questionários genéricos podem ser úteis para comparar duas enfermidades distintas, questionários específicos apresentam a vantagem de permitirem analisar de forma mais detalhada, as alterações na qualidade de vida provocadas pelas doenças em situações específicas. Os estudos que avaliaram a qualidade de vida de pacientes com LC, analisaram aspectos relacionados às relações pessoais, sintomas e sentimentos, atividades diárias, lazer, trabalho e escola. Além destes, outros aspectos são relevantes, considerando-se a doença em questão. Na avaliação de impacto geral da doença, também é necessário considerar o impacto do tratamento, os aspectos que permeiam o acesso dos pacientes aos serviços de saúde e o impacto financeiro da doença para os pacientes.

A duração da LCL e o custo do tratamento podem gerar considerável impacto econômico para os pacientes, pois, apesar do tratamento ser gratuito em alguns países, muitas vezes não é o que ocorre na prática (REITHINGER, 2008). Assim, pacientes e suas famílias podem sofrer perda substancial de renda no gasto com a doença (BERN; MAGUIRE; ALVAR, 2008). Apesar disso, o impacto econômico da doença ainda não foi bem explorado na literatura científica. Além dos custos diretos, que podem ser assumidos por alguns governos, como no caso do Sistema Único de Saúde no Brasil, a LCL impõe custos não-médicos diretos (por exemplo, transporte do paciente até as unidades de saúde e alimentação

neste período) e custos indiretos, relacionados à perda da capacidade de trabalho ou de lazer. Mudanças na qualidade de vida e as consequências da LCL e do seu tratamento podem ser entendidas como custos intangíveis e dependem exclusivamente da percepção que o indivíduo tem de sua condição de saúde, englobando aspectos físicos, emocionais e sociais (SILVA, 2004).

Uma pesquisa conduzida previamente no Centro de Referências em Leishmanioses, do Instituto René Rachou identificou, a partir de um questionário para doenças dermatológicas em geral (Dermatology Life Quality Index - DLQI), moderado a alto efeito negativo da doença (TOLEDO et al., 2013). Outras pesquisas foram conduzidas utilizando-se o mesmo questionário (NILFOROUSHZADEH et al., 2010; RANAWAKA; WEERAKOON; DE SILVA, 2014; VARES et al., 2013). Apesar das especificidades que permeiam esta morbidade e o seu tratamento, verificou-se que não existe, até o momento, um instrumento validado que seja específico para avaliar o impacto causado pela LCL na vida dos pacientes. A presente pesquisa teve como objetivo construir e validar um instrumento específico, que possa contribuir para o conhecimento do impacto da doença e seu tratamento sobre a qualidade de vida dos pacientes e ser utilizado nas decisões estratégicas, levando a melhoria no cuidado oferecido a estas pessoas.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

- Construir e validar um questionário para medida do impacto da leishmaniose cutânea localizada, avaliando a influência causada pela doença na qualidade de vida dos pacientes.

2.2 Objetivos Específicos

- Construir e validar um questionário para medida do impacto da leishmaniose cutânea localizada, na qualidade de vida dos pacientes (Artigo 1);
- Avaliar a percepção dos pacientes em tratamento no Centro de Referências em Leishmanioses (Instituto René Rachou, Fundação Oswaldo Cruz, Belo Horizonte, Minas Gerais), sobre o impacto causado pela leishmaniose cutânea localizada em suas vidas (Artigo 2).

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Leishmaniose Tegumentar Americana – Aspectos Gerais

As doenças tropicais negligenciadas (DTN) representam um grupo diverso de doenças transmissíveis associadas a condições tropicais e subtropicais, que afetam principalmente populações que vivem na pobreza, sem saneamento adequado e em estreito contato com seus vetores (WHO, 2018). As DTN geram significativa morbimortalidade dos pacientes residentes nos países em desenvolvimento. Entre estas doenças, a malária, as tripanossomíases e as leishmanioses são as principais responsáveis pela morte de milhões de pessoas no mundo (BHARGAVA; SINGH, 2012), representando obstáculo para o avanço socioeconômico das populações afetadas. As leishmanioses, nas apresentações clínicas tegumentar e visceral, ocupam o primeiro lugar dentre as DTN, nas estimativas de carga de doença em anos de vida ajustados pela incapacidade (HOTEZ et al., 2014).

As leishmanioses são um conjunto de doenças causadas por protozoários da família Trypanosomatidae e do gênero *Leishmania*. A leishmaniose tegumentar (LT) se manifesta quando o parasita pertence ao grupo de espécies dermatrópicas, do contrário, se a espécie infectante pertencer ao grupo de espécies viscerotrópicas, a doença manifesta-se clinicamente como leishmaniose visceral (LV).

Com base em critérios clínicos, epidemiológicos e biológicos, as leishmânias causadoras de LT nas Américas foram classificadas em dois subgêneros: *Leishmania* e *Viannia*, cada um deles compostos por várias espécies. No Brasil, duas espécies do subgênero *Viannia* (*Leishmania Viannia braziliensis* e *Leishmania Viannia guyanensis*) e uma espécie do subgênero *Leishmania* (*Leishmania Leishmania amazonensis*) são responsáveis pela transmissão da doença, sendo a *L. (V.) braziliensis* e a *L. (L.) amazonensis* prevalentes na maioria das regiões brasileiras e a *L. (V.) guyanensis* principalmente prevalente na região norte do país (BRASIL, 2007).

Nas Américas, as leishmânias são transmitidas entre os animais e o homem pela picada das fêmeas de algumas espécies de flebotomos (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae) dos gêneros *Lutzomyia* e *Psychodopygus* (BRASIL, 2006). A infecção ocorre a partir do parasitismo das células do sistema fagocítico mononuclear da derme e das mucosas do hospedeiro vertebrado (monócitos, histiócitos e macrófagos).

O espectro clínico da doença está intimamente relacionado com a espécie de leishmânia envolvida e a interação entre parasito-hospedeiro. No caso da LT, as espécies

dermotrópicas são responsáveis por lesões cutâneas e mucosas. As características clínicas, os agentes etiológicos envolvidos e os aspectos histopatológicos da LT determinaram duas formas clínicas: cutânea (LC) e mucosa (LM). No mesmo sentido, a LC é subdividida em: cutânea localizada, cutânea disseminada, cutânea difusa, cutâneo-mucosa e recidiva cútis (BRASIL, 2007).

A apresentação mais comum é a leishmaniose cutânea localizada (LCL), caracterizada pela presença de lesões exclusivamente cutâneas, que aparecem na maioria das vezes em regiões descobertas do corpo, expostas a picadas de flebotomos. A literatura relata que a LCL pode evoluir para a cura espontânea (BRASIL, 2007), mas uma revisão sistemática recente enfatiza que somente 6% da doença causada por *L. braziliensis*, espécie mais prevalente no Brasil, evolui para a cura espontânea (COTA et al., 2016). Além disto, lesões não tratadas podem permanecer ativas por vários anos e costumam deixar cicatrizes desfigurantes.

As lesões iniciam-se como mácula, seguida por pápula que se ulcera e se expande com forma habitualmente arredondada ou ovóide. As lesões podem ser únicas ou múltiplas e podem desenvolver-se semanas, meses ou mesmo anos após a infecção. A úlcera típica é indolor, única, de tamanho variável, com bordas bem delimitadas, elevadas e eritematosas com fundo granuloso e avermelhado (BRASIL, 2006). A formação de exsudato pode ocorrer devido a infecções bacterianas associadas, o que pode desencadear processo doloroso. Ocasionalmente, pápulas inflamatórias satélites e endurecimento subcutâneo podem desenvolver-se ao redor da lesão primária, representando a reação local à disseminação do parasita. Desta forma, as lesões causadas pela LCL podem variar em gravidade (em relação ao tamanho das lesões, por exemplo), na aparência clínica (com úlceras abertas, placas planas ou lesões verrucosas) e em duração (tempo para a cura) (BHARGAVA; SINGH, 2012).

A cura completa das lesões causadas pela LC, comumente definida pela reepitelização completa da úlcera, pode não ocorrer durante o período de tratamento (COTA et al., 2016; MITROPOULOS; KONIDAS; DURKIN-KONIDAS, 2010). Desta forma, o critério de cura da LC é definido pelo aspecto clínico das lesões, sendo recomendado acompanhamento mensal por três meses consecutivos e, após a cura clínica, seguimento bimestral até doze meses após o término do tratamento. A partir de então, o paciente pode permanecer clinicamente curado por tempo indefinido, apresentar recidivas ou, mais raramente, reinfeções cutâneas (BRASIL, 2006).

Cerca de 5% dos casos de leishmanioses notificados no Brasil estão relacionados à forma mucosa, podendo superar 25% em municípios endêmicos (BRASIL, 2017). A LM, tem como principal agente etiológico a *L. (V.) braziliensis* e se caracteriza imunologicamente pela

intensa resposta celular anti-leishmânia. Esta forma pode surgir anos após a cicatrização da lesão cutânea, mas podem também ser encontradas em indivíduos que nunca apresentaram lesões na pele. Acomete as mucosas do nariz, boca, laringe e faringe, causando lesões graves e destrutivas. A LM não apresenta boa resposta terapêutica, sendo comuns as recidivas, mesmo que as lesões regredam ou mesmo desapareçam com os tratamentos convencionais (BRASIL, 2007).

Outra apresentação da LC, a leishmaniose cutânea difusa, constitui-se forma mais rara e grave da doença. Pode gerar múltiplos nódulos não ulcerativos em várias áreas do tegumento, causada por intenso infiltrado inflamatório (COSTA et al., 1992). No Brasil, é causada principalmente pela espécie *L. (L.) amazonensis* e está associada à resposta anérgica à infecção primária por uma deficiência específica do sistema imune celular dos indivíduos acometidos (BRASIL, 2007). Possui caráter crônico e a resposta ao tratamento é insatisfatória. Esta condição não cura espontaneamente (WHO, 2010).

A leishmaniose cutânea disseminada é pouco frequente no Brasil e caracteriza-se pela presença de múltiplas lesões pleomórficas, geralmente acneiformes, acometendo dois ou mais segmentos corporais não contíguos. Apesar da baixa prevalência, sua incidência tem aumentado no nordeste brasileiro nas duas últimas décadas (GOTO; LINDOSO, 2010). Nesta forma clínica é comum o envolvimento das mucosas e a resposta ao tratamento é mais lenta (BRASIL, 2007).

Por fim, a forma recidiva cútis possui rara ocorrência no Novo Mundo, com a maioria dos parasitas identificados do subgênero *Viannia*. Está associada ao aparecimento recidivante de lesões com aspectos vesiculares e papulares, com acometimento em torno da cicatriz da ferida após cura clínica (GOTO; LINDOSO, 2010).

A incidência da LT no Brasil corresponde à média anual de 12,1 casos/100 mil habitantes. A taxa de mortalidade por LT no Brasil no período de 2007 a 2012 foi de 0,057/100 mil habitantes (0,009/100 mil/ano) e a taxa de letalidade de 0,057/100 mil habitantes (0,009/100 mil/ano). Existe evidência de que a letalidade por LT esteja relacionada a indicadores socioeconômicos, à capacidade instalada dos serviços de saúde e à toxicidade ao tratamento (SOUZA, 2018).

3.2 Terapêutica da Leishmaniose Tegumentar Americana

Para o tratamento de todas as formas clínicas de LT, os antimoniais pentavalentes (SbV) são os fármacos mais amplamente usados em todo o mundo, sob as formulações N-metilglucamina e estibogluconato de sódio. Este último não é disponibilizado comercialmente no Brasil (BRASIL, 2007). Os antimoniais pentavalentes apresentam taxa de cura de 76,5% para a leishmaniose cutânea nas Américas (TUON et al., 2008).

No Brasil, o Ministério da Saúde fornece o antimoniató-N-metilglucamina (Glucantime[®]) para a rede pública de saúde, adotando um esquema terapêutico que varia de 20 a 30 dias, de acordo com a resposta terapêutica esperada. O tratamento, além de prolongado, requer administração do medicamento por via intramuscular ou endovenosa. Pelo volume de líquido, dependendo do peso do paciente, a administração por via intramuscular é bastante dolorosa, exigindo administrações endovenosas diárias. Apesar da eficácia no tratamento da LT, especialmente da LCL, os efeitos colaterais e a toxicidade relacionada ao antimonial pentavalente são amplamente reconhecidos: anorexia, vômitos, náuseas, dores abdominais, mal-estar, mialgias, artralgias, cefaleia e letargia. Alterações eletrocardiográficas como inversão de onda T, prolongamento do intervalo Q-T e arritmias podem ocorrer durante o tratamento (WHO, 2010). Em função disto, recomenda-se o acompanhamento eletrocardiográfico e a realização de hemogramas e exames bioquímicos do sangue semanalmente, para orientar a redução da dose ou suspensão da medicação e indicação de terapêutica alternativa, se necessário (BRASIL, 2007). Este protocolo requer a presença semanal do paciente no serviço de saúde.

De acordo com o Ministério da Saúde, não havendo resposta satisfatória com o tratamento pelo antimonial pentavalente, as drogas de segunda escolha são a anfotericina B e a pentamidina. A anfotericina B, na formulação desoxicolato, é contraindicada para pacientes cardiopatas, hepatopatas e, especialmente, nefropatas. Reações adversas como febres, calafrios e tromboflebite são comuns após infusão venosa do medicamento, de forma que sua administração deve sempre ocorrer em ambiente hospitalar para garantir o monitoramento contínuo dos pacientes (WHO, 2010). Neste caso, há necessidade de internação, não pela condição clínica do paciente, mas pela toxicidade do tratamento. A pentamidina, que tem indicação restrita apenas para o tratamento da LC causada por *L. guyanensis*, possui efeito diabetogênico, sendo recomendado o acompanhamento clínico e reavaliação periódica de exames bioquímicos, eletrocardiográficos e dosagem de glicemia antes, durante e após a realização do tratamento (BRASIL, 2007). Os imidazólicos (fluconazol, cetoconazol e

itraconazol) satisfazem o quesito da administração por via oral, porém possuem baixa eficácia no Novo Mundo (GALVÃO; RABELLO; COTA, 2017).

A Organização Panamericana de Saúde (PAHO, 2013) descreveu algumas opções terapêuticas como tratamentos alternativos para a LCL nas Américas. Em caso de falha terapêutica, o uso de miltefosina, medicamento de uso oral, é recomendado para a LC causada por *L. guyanensis*. O uso do antimonial intralesional é recomendado quando a terapia sistêmica não estiver indicada ou se houver necessidade de tratamento local. No entanto, esta recomendação está restrita a pacientes com úlcera única com até 3cm de diâmetro, e que não possuam lesões localizadas na cabeça e regiões periarticulares (PAHO, 2013). O novo Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar, publicado em 2017, introduziu a recomendação para o uso intralesional do antimoniato de meglumina no Brasil, restrita às formas localizada e recidiva cútis, de acordo com critérios de indicação supracitados (BRASIL, 2017). Um estudo clínico incluindo 96 pessoas com LCL no Brasil apresentou taxa de cura de 87% para o antimoniato de meglumina intralesional (RAMALHO; COTA, [s.d.]). A taxa de cura desta opção terapêutica nas Américas, apresentada por uma revisão sistemática recente, foi de 76.9% (BRITO; RABELLO; COTA, 2017).

Não existe qualquer medicação para a LC que se apresenta perfeitamente segura e totalmente eficaz. Desta forma, a política de medicamentos nos países endêmicos e as decisões terapêuticas devem ser baseadas na relação risco-benefício de cada medicamento para cada paciente, no cenário dos serviços de saúde e da saúde pública do país, e na disponibilidade de medicamentos leishmanicidas.

3.3 Qualidade de vida: o que é e como mensurar

Particularmente na década de 1960, o constructo (ou conceito) qualidade de vida passou a ser entendido como qualidade de vida subjetiva ou qualidade de vida percebida pelas pessoas (CAMPOLINA; CICONELLI, 2006). Embora não haja consenso a respeito do conceito de qualidade de vida, a OMS considera que se deve levar em conta "as percepções do indivíduo sobre sua posição na vida, no contexto da cultura e sistemas de valores nos quais ele vive, e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações" (WHO, 1997). A saúde entra como importante determinante da qualidade de vida das pessoas, juntamente com cultura, religião, meio ambiente, educação, finanças e outros fatores (CHEN;

LI; KOCHEN, 2005). Assim, qualidade de vida possui uma definição complexa, mas é através dela que se torna possível avaliar o bem-estar de indivíduos ou grupos sociais.

Na área da saúde, além da conceituação geral de qualidade de vida, existe a expressão qualidade de vida relacionada à saúde. Essas expressões são utilizadas com objetivos semelhantes, sendo que este último implica aspectos mais diretamente associados às enfermidades ou às intervenções em saúde (SEIDL; ZANNON, 2004). Entende-se por qualidade de vida relacionada à saúde a avaliação subjetiva do paciente em relação ao impacto do seu estado de saúde na sua capacidade de viver plenamente (FLECK et al., 1999). Nesse sentido, melhoria na qualidade de vida relacionada à saúde é, provavelmente, o objetivo mais desejável pelas políticas de saúde na gestão das condições crônicas (FARQUHAR, 1995; SZYMANSKI et al., 2015).

Os instrumentos de qualidade de vida podem ser usados para diversas formas de avaliação, a começar na prática clínica, ao oferecer informações que auxiliem os clínicos a guiarem suas escolhas na assistência dos pacientes, e que auxiliem gestores nas escolhas e estratégias das políticas públicas em saúde. Além disso, podem ser utilizados para medir o impacto do curso de um determinado tratamento. Estes instrumentos podem auxiliar na compreensão do médico em relação à percepção do paciente sobre a doença, estreitando a relação médico-paciente. Ao captar informações em relação à disponibilidade de cuidados de saúde e preocupações dos pacientes, estes instrumentos podem proporcionar avaliação complementar importante sobre os serviços de saúde. Podem também permitir o monitoramento do efeito de novas políticas na qualidade de vida das pessoas (WHO, 1997).

Apesar da importância destacada, a qualidade de vida apresenta-se como temática de difícil compreensão e necessita de algumas delimitações que possibilitem sua operacionalização em análises científicas (PEREIRA; TEIXEIRA; SANTOS, 2012). Para estudar a qualidade de vida é preciso que haja consenso sobre sua definição e sobre a forma de mensurá-la (FARQUHAR, 1995). Duas abordagens principais têm sido utilizadas para a avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde: as medidas de preferências por estados de saúde e as medidas psicométricas (CAMPOLINA; CICONELLI, 2006).

As medidas de preferências por estados de saúde são muito utilizadas por indicadores econômicos de saúde, sendo conhecidas também como técnicas econométricas. O indicador mais comum que se utiliza destas medidas é o QALY (quality-adjusted life years), que representa os anos de vida em perfeito estado de saúde, ausência de desconforto e plena capacidade. Nesta abordagem, a qualidade de vida utiliza medida baseada na preferência dos indivíduos por estados de saúde, podendo ser avaliada a partir das seguintes técnicas: escolha

pela chance (standard gamble), a escolha pelo tempo (time trade-off) e a escala visual analógica (EVA) (PINHO; VEIGA, 2009). Qualquer um destes três métodos possui uma representação quantitativa das medidas de utilidade, que se baseia em um valor definido em escala intervalar que varia de 0 a 1. No método standard gamble, os entrevistados são solicitados a escolherem entre permanecer no estado de saúde atual por um período de tempo ou submeterem-se a uma intervenção médica com desfecho incerto (variando entre a probabilidade de retornar à saúde ideal, definida como 1; ou pior estado de saúde (morte imediata), definida como 0). O método time trade-off solicita a escolha entre a permanência no estado de saúde atual por um período, ou a restauração da saúde plena, mas com menor expectativa de vida. Por fim, a EVA representa uma abordagem do tipo 'termômetro', cuja avaliação do entrevistado sobre o seu estado de saúde é realizada utilizando-se uma escala milimétrica horizontal variando de 0 a 100, em que zero representa a morte e 100 representa saúde perfeita (TORRANCE, 1986). Esta última abordagem é mais simples, porém não reflete escolhas que um sujeito pode estar disposto a fazer para obter melhor saúde. Esses valores de utilidade são utilizados como medidas genéricas padronizadas dos estados de saúde de uma determinada população. Uma vantagem em se trabalhar com as avaliações de qualidade de vida baseadas nas medidas de utilidade descritas acima é justamente poder fazer análises para tomadas de decisões e cálculos de anos de vida ajustados pela qualidade (CAMPOLINA; CICONELLI, 2006).

Já as medidas psicométricas procuram explicar o sentido das respostas dadas pelos indivíduos a uma série de tarefas, tipicamente chamadas itens (PASQUALI, 2009). Neste sentido, as conceituações mais aceitas de qualidade de vida possuem abordagens multidimensionais, sendo comumente medida através de um conjunto complexo de escalas, itens, domínios e instrumentos, que são os elementos básicos para a apreciação do conceito avaliado (GILL; FEINSTEIN, 1994). Um instrumento é formado por um conjunto de questões (ou itens) enquanto uma escala constitui-se das categorias ou mecanismos disponíveis para expressar a resposta para cada questão. Os domínios, também chamados de dimensões ou subescalas, devem ser constituídos por questões que identificam um foco particular de atenção, dentro da área de comportamento que se deseja medir (GILL; FEINSTEIN, 1994).

Diferentes desordens de saúde podem gerar diferentes impactos em domínios da qualidade de vida (ARNOLD et al., 2004). Em instrumentos psicométricos, os domínios mais utilizados pelos estudos que abordam qualidade de vida são o psicológico, o físico e o social (ARNOLD et al., 2004). O grupo WHOQOL (World Health Organization Quality of Life) sugere seis importantes aspectos ao se avaliar qualidade de vida: saúde física, estado

psicológico, nível de independência, relações sociais, crenças pessoais e relação com o meio ambiente (WHO, 1997). No entanto, a contribuição de domínios específicos para a qualidade de vida geral pode diferir entre as doenças abordadas (ARNOLD et al., 2004).

A incorporação da percepção do paciente sobre sua qualidade de vida, e seu próprio estado de saúde, está se tornando indicador importante de resultados de saúde (CHEN; LI; KOCHEN, 2005). Deste modo, a vantagem de trabalhar com avaliações psicométricas é que estas podem auxiliar no direcionamento das intervenções diagnósticas e terapêuticas baseadas no entendimento do impacto da doença para o indivíduo, além de fornecer aos pesquisadores novos recursos metodológicos para avaliação psicológica (REPPOLD; GURGEL; HUTZ, 2014). A construção e a validação de questionários específicos para avaliação do impacto das doenças torna-se fundamental por propiciar informações importantes sobre situações específicas (SCHROETER, 2011).

3.4 Instrumentos utilizados para avaliar o impacto da leishmaniose cutânea

Os seguintes instrumentos foram utilizados pelos estudos que avaliaram o impacto da LC na qualidade de vida dos pacientes: Dermatology Life Quality Index (DLQI); Dermatology Quality of Life Scale (DQL); Body Image Satisfaction Scale (BISS); Hospital Anxiety Depression Scale (HAD scale); Child Depression Inventory (CDI); State-Trait Anxiety Inventories for Children (STAIC); Pediatric Quality of Life Inventory Parent and Child Versions (PedQL-P e PedQL-C), Revised Illness Perception Questionnaire (IPQ-R), World Health Organization Quality of life-26 (WHOQOL-26) e Psoriasis Life Stress Inventory (PLSI). O quadro 1 sumariza as características gerais destes instrumentos.

Quadro 1. Características gerais dos instrumentos utilizados pelos estudos para avaliar a qualidade de vida dos pacientes.

Instrumentos utilizados	Autor/Ano/ País do estudo	Itens	Dimensões (n)	País de origem do instrumento	Ano de validação	Adaptação para Português (BR)	Itens relacionados ao aspecto físico	Itens relacionados ao aspecto emocional	Itens relacionados ao aspecto social	Itens relacionados ao aspecto ocupacional	Itens relacionados ao aspecto econômico
HDA	Yanik/2004/ Turquia	16	2	Inglaterra	1982	Não	Não	Sim	Não	Não	Não
DLQI	Toledo/2013/Brasil Vares/2013/ Iran Ranawaka/2014/ Sri Lanka	10	6	Wales	1994	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não
PLSI	Chahed/2016/Tunisia	15	1	Estados Unidos	1995	Não	Sim	Sim	Sim	Não	Sim
WHOQOL-26	Chahed/2016/Tunisia	26	5	-	1995	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
IPQ-R	Chahed/2016/ Tunisia	56	10	Nova Zelândia e Reino Unido	2002	Não	Não	Sim	Não	Não	Não
DQL	Yanik/2004/ Turquia	11	6	Turquia	2004	Não	Sim	Sim	Sim	Não	Não
BISS	Yanik/2004/ Turquia	34	6	EUA	2010	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não

Hospital Anxiety Depression Scale (HAD scale); Dermatology Life Quality Index (DLQI); Psoriasis Life Stress Inventory (PLSI); World Health Organization Quality of life-26 (WHOQOL-26); Revised Illness Perception Questionnaire (IPQ-R); Dermatology Quality of Life Scale (DQL); Body Image Satisfaction Scale (BISS).

Fonte: Elaborado pela autora.

Dermatology Life Quality Index (DLQI): desenvolvido em Wales/Reino Unido em 1994, representa um instrumento genérico que avalia como as doenças dermatológicas afetam a qualidade de vida dos indivíduos acometidos por aproximadamente 40 diferentes condições de pele. A versão final é constituída de dez perguntas, divididas nos seguintes domínios: 1) Sintomas e sentimento 2) Atividades diárias; 3) Lazer; 4) Trabalho e Escola; 5) Relacionamentos pessoais; e 6) Tratamento. Para validar o instrumento, 120 pacientes com idade entre 15 a 70 anos em tratamento no Dermatology Out-Patient Department, da University Hospital of Wales, participaram do estudo. Um escore final é calculado através da soma de cada questão, resultando em mínimo de zero e máximo de 30, de forma que quanto maior a pontuação, mais prejudicada estará a qualidade de vida (FINLAY; KHAN, 1994b).

Dermatology Quality of Life Scale (DQL): desenvolvido na Turquia em 2004, representa um método para mensurar a qualidade de vida na rotina da prática clínica de pacientes com doenças dermatológicas. O desenvolvimento do instrumento contou com a participação de 200 pacientes com idade superior a 14 anos atendidos pelo Dermatology Outpatients Clinic da Harran University's Medical Faculty, Sanliurfa. O questionário consiste em 11 questões envolvendo os domínios físicos (relacionados ao desconforto ou limitações físicas, à vida sexual e a atividades diárias) e psicossociais (dimensões cognitivas, sociais e emocionais). As respostas são formuladas de forma positiva na Escala de Likert, com pontuação entre zero e 40 pontos. A pontuação mais alta representa a pior qualidade de vida (GUREL et al., 2005).

Body Image Satisfaction Scale (BISS): desenvolvido nos Estados Unidos em 2010, representa um constructo multidimensional que avalia representações sobre o tamanho e a aparência do corpo e as respostas emocionais associadas ao grau de satisfação suscitado por essas percepções. Para validar o instrumento, participaram do estudo 174 voluntários com idade entre 17 e 54 anos. Sua versão final foi construída a partir de duas subescalas (Escala de Estima Corporal e do Questionário Multidimensional de Relações Eu-Corpo – MBSRQ, com o total de 34 itens, avaliados nos seguintes domínios: 1) Satisfação ou insatisfação com a aparência física geral; 2) Satisfação ou insatisfação com o tamanho ou forma do corpo; 3) Satisfação ou insatisfação com o seu peso; 4) Sentimentos de atração ou rejeição física; 5) Sentimentos atuais em relação à sua aparência; e 6) Avaliação sobre a percepção da aparência das pessoas. A mensuração das respostas é dada pela Escala de Likert, apresentadas em direções que vão de negativas a positivas (CASH et al., 2002).

Anxiety Depression Scale (HDA): desenvolvido na Inglaterra em 1982, este instrumento auxilia no rastreamento de depressão e ansiedade clinicamente significativas, em

pacientes atendidos por motivos clínicos gerais. Cinquenta pacientes com idade entre 16 e 65 anos, atendidos em ambulatórios, participaram do estudo para a validação do instrumento. É constituído por uma subescala para rastrear depressão e outra para rastrear ansiedade, cada uma com 8 itens. A avaliação da gravidade global é mensurada por uma escala que varia de 0 a 4 pontos. Pacientes com médias psiquiátricas entre zero e um são considerados “não-casos”, com média de dois são considerados “casos duvidosos”, e com médias de três a quatro são considerados “casos definidos” (ZIGMOND; SNAITH, 1983).

Child Depression Inventory (CDI): desenvolvido nos Estados Unidos em 1979, representa uma avaliação psicológica que classifica a gravidade dos sintomas relacionados à depressão ou transtorno distímico em crianças e adolescentes. Para a validação, o questionário foi administrado a 294 crianças saudáveis com idade entre 7 e 13 anos e a 269 pacientes psiquiátricos internados, com idade entre 7 a 16 anos. O instrumento é composto por 27 itens contendo uma auto-avaliação sobre como as crianças se sentem e pensam, com respostas classificadas em escala de zero a dois (SAYLOR et al., 1984).

State-Trait Anxiety Inventories for Children (STAIC): desenvolvida nos Estados Unidos em 1973, consiste em duas sub-escalas de vinte itens que medem a intensidade da ansiedade como estado emocional e as diferenças individuais na propensão à ansiedade como um traço de personalidade. A escala foi inicialmente testada em 737 meninos e 814 meninas, validada para crianças com idade entre 6 e 14 anos. A escala produz dois escores separados, sendo possível determinar qual o tipo de ansiedade é dominante e qual o tipo de tratamento é mais apropriado (SPIELBERGER, 1973).

Pediatric Quality of Life Inventory Parent and Child Versions (PedQL-P e PedQL-C): desenvolvido nos Estados Unidos em 1999, representa um questionário genérico para aferição da qualidade de vida relacionada à saúde, em relação a várias condições crônicas de saúde pediátrica. Consiste em instrumento de 15 itens divididos em três domínios (domínio físico e funcional, domínio psicológico e domínio social). É composto por duas versões: (1) um formulário auto-relatado do paciente (criança com idade entre 8 e 12 anos ou adolescente entre 13 e 18 anos); (2) formulário preenchido pelos pais ou responsáveis. Maiores escores indicam maior qualidade de vida relacionada à saúde (VARNI; SEID; RODE, 1999).

Revised Illness Perception Questionnaire (IPQ-R): trata-se de versão revisada do Illness Perception Questionnaire (IPQ), criada em 2002, em decorrência da necessidade de incluir subescalas adicionais ao questionário original. Oito doenças foram usadas nesta validação, sendo sete (asma, diabetes, artrite reumatóide, dor crônica, dor aguda, infarto do miocárdio, esclerose múltipla), com amostras provenientes da Nova Zelândia e uma (HIV)

proveniente do Reino Unido, totalizando 711 pacientes. O questionário revisado apresenta os seguintes domínios: cronograma agudo/crônico; cronograma cíclico, consequências, controle pessoal, controle do tratamento, coerência da doença, representação emocional, atribuições psicológicas, fatores de risco, imunidade e acidente/chance (MOSS-MORRIS et al., 2002).

Psoriasis Life Stress Inventory (PLSI): questionário desenvolvido nos Estados Unidos em 1995, para classificar o estresse relacionado à psoríase. Duzentos e dezessete pacientes com psoríase participaram do processo de validação inicial, que gerou uma versão contendo 15 itens. Com base em escores que variam de 0 a 43, os autores sugerem que escores iguais ou maiores que dez representem maior influência da doença (GUPTA; GUPTA, 1995).

World Health Organization Quality of Life-26 (WHOQOL-26): trata-se de questionário desenvolvido de forma colaborativa em vários centros de pesquisa em todo o mundo, em 1995. Este estudo teve o objetivo de desenvolver um instrumento internacional de avaliação de qualidade de vida comparável entre diferentes culturas. Ele avalia as percepções do indivíduo no contexto de sua cultura e sistemas de valores, e seus objetivos pessoais, padrões e preocupações. É composto por 26 itens, sendo dois itens sobre a qualidade de vida geral e os demais distribuídos nos domínios: físico, psicológico, relações sociais e meio ambiente(WHO, 1995).

3.5 Impacto da Leishmaniose Cutânea na qualidade de vida dos pacientes

Assim como outras DTN, a LC pode causar incapacidade física e estigma, além de impacto psicológico, psicossocial e financeiro. Neste sentido, a literatura científica aponta alguns estudos que tiveram como objetivo pesquisar o impacto da LC em diversos aspectos da vida dos pacientes (BENNIS et al., 2017b, 2017b; CHAHED et al., 2016; MASHAYEKHI-GHOYONLO et al., 2015; NILFOROUSHZADEH et al., 2010; RANAWAKA; WEERAKOON; DE SILVA, 2014; TOLEDO et al., 2013; TURAN et al., 2015; VARES et al., 2013; YANIK et al., 2004). Alguns destes trabalhos não estudaram especificamente a qualidade de vida, abordando os temas ansiedade e depressão, relacionados indiretamente à qualidade de vida.

O impacto psicológico, incluindo depressão, ansiedade, imagem corporal e qualidade de vida, foi investigado na Turquia em 2002-2003, em três grupos: 33 pessoas com lesões ativas de LCL, 33 pessoas com lesões cicatrizadas de LCL e 33 pessoas saudáveis sem LCL (YANIK et al., 2004). Indivíduos com LCL apresentaram escores significativamente mais altos de ansiedade e depressão e menores escores de satisfação corporal e qualidade de vida,

quando comparados ao grupo controle. Além disso, pacientes com lesões ativas apresentaram menor índice de qualidade de vida do que pacientes cujas feridas estavam cicatrizadas e do que indivíduos sem LCL. Um segundo estudo, também desenvolvido na Turquia em 2011-2013, investigou os níveis de ansiedade, depressão e qualidade de vida em 94 crianças e adolescentes, com idade entre 7 a 18 anos, divididos em dois grupos (54 pessoas com LC e 40 pessoas saudáveis, sem LC) (TURAN et al., 2015). Neste caso, os escores relacionados à depressão foram mais altos e o nível de qualidade de vida foi mais baixo entre as crianças e adolescentes com LC, quando comparados com aqueles do grupo controle. No entanto, não foram encontradas diferenças significativas em relação aos escores de ansiedade entre os grupos.

Quatro estudos (NILFOROUSHZADEH et al., 2010; RANAWAKA; WEERAKOON; DE SILVA, 2014; TOLEDO et al., 2013; VARES et al., 2013) avaliaram a qualidade de vida de pacientes com LC usando o questionário desenvolvido para doenças dermatológicas: o Dermatology Life Quality Index (DLQI) (FINLAY; KHAN, 1994b). Este instrumento identifica como as doenças de pele afetam os pacientes, considerando-se cinco categorias, conforme a pontuação obtida: (0-1) nenhum efeito, (2-5) baixo efeito, (6-10) moderado efeito, (11-20) alto efeito, (21-30) efeito severo.

Em estudo que avaliou a qualidade de vida de 146 pacientes com LC no Sri Lanka, em 2008-2009, utilizando o questionário DLQI, os autores observaram que 21% dos pacientes não relataram impacto da doença, enquanto 34,2%, 30,8% e 13,3% tiveram baixo, moderado e alto efeito, respectivamente (RANAWAKA; WEERAKOON; DE SILVA, 2014). Neste estudo, os autores demonstraram que sexo, ocupação e tamanho da lesão influenciaram a qualidade de vida dos pacientes. Baseado nos escores obtidos pela aplicação do DLQI em 124 pacientes no Irã (ano da coleta de dados não especificado), a LC teve moderado efeito em 24,2% dos pacientes, alto efeito em 15,3% dos pacientes e efeito severo em 3,2% dos pacientes (VARES et al., 2013). Neste estudo, a aparência e o tipo de lesão foram significativamente associados ao impacto da doença na qualidade de vida dos pacientes. No entanto, as variáveis analisadas por estes estudos não foram avaliadas com base em modelos probabilísticos, não tendo sido realizado o ajuste da magnitude dos efeitos das variáveis explicativas.

Ainda utilizando o referido instrumento, a LC teve alto impacto sobre a qualidade de vida em oito (20%) dos 40 pacientes que participaram de estudo piloto conduzido no Centro de Referências em Leishmanioses do Instituto René Rachou (Fundação Oswaldo Cruz), no

ano de 2009 (TOLEDO et al., 2013). A pequena amostra limitou as análises por subgrupo impedindo maiores conclusões.

O efeito do tratamento com Glucantime® sistêmico e tópico, associado a consultas psiquiátricas, foi comparado ao efeito do tratamento medicamentoso isolado, em 40 mulheres com idade superior a 10 anos, no Irã, no ano de 2007 (NILFOROUSHZADEH et al., 2010). A média dos escores do DLQI após a intervenção conjunta foi estatisticamente menor do que a média antes da intervenção, indicando que a qualidade de vida melhorou neste grupo, e confirmando mais uma vez o impacto psicológico da doença.

O impacto psicossocial em mulheres acometidas por LC na Tunísia foi medido pelo questionário Psoriasis Life Stress Inventory (PSLI) (CHAHED et al., 2016). Cerca de 73% das pacientes sofreram exclusão social e estigmatização. Nenhuma participante relatou qualquer efeito positivo da doença em suas vidas e o impacto no aspecto físico não foi significativamente diferente do impacto na vida social.

Uma pesquisa de natureza qualitativa conduzida no Marrocos, em 2015, descreveu a perspectiva da comunidade em relação à LC (BENNIS et al., 2017b). O bem-estar emocional de jovens mulheres solteiras com lesões faciais foi fortemente afetado pela doença, uma vez que foram excluídas da vida social, com isolamento emocional e físico.

Ainda não existe consenso sobre qual aspecto da vida é o mais comprometido pela LC. Os estudos conduzidos até o momento apontam que os domínios 'sintomas e sentimentos' (RANAWAKA; WEERAKOON; DE SILVA, 2014; VARES et al., 2013) e 'trabalho e escola' (TOLEDO et al., 2013) são os mais afetados, enquanto os menos afetados são 'tratamento' (VARES et al., 2013) e 'relações pessoais' (TOLEDO et al., 2013).

Em estudo realizado no Irã, incluindo 140 pessoas com LC (ano da coleta de dados não especificado), os autores encontraram associação entre o curso da doença e o status socioeconômico dos pacientes e concluíram que a pobreza pode prolongar o curso da LC (MASHAYEKHI-GHOYONLO et al., 2015). Não foram encontrados estudos que tenham avaliado o impacto econômico da doença até o momento.

3.6 Construção e Validação de Questionários em Saúde

A temática qualidade de vida tem sido caracterizada pela proliferação de questionários de avaliação que variam amplamente em seus métodos de desenvolvimento, conteúdo, formas de utilização e qualidade (AARONSON et al., 2002). Apesar deste crescente aumento no número de questionários, muitos não são desenvolvidos e validados de forma apropriada

(CANO; HOBART, 2011). Devido à complexidade para se desenvolver novos instrumentos, recomenda-se o uso de questionários já existentes (COLUCI et al., 2015). No entanto, quando o desenvolvimento de um novo instrumento é realmente necessário, é importante que sejam respeitadas as etapas de metodologia sistemática e padronizada durante esse processo (COLUCI et al., 2015).

Segundo Coluci et al. (2015), a literatura destaca as seguintes etapas a serem seguidas no processo de construção de instrumentos: I- Estabelecimento da estrutura conceitual; II- Definição dos objetivos do instrumento e da população envolvida; III- Construção dos itens e das escalas de resposta; IV- Seleção e organização dos itens; V- Estruturação do instrumento; VI- Validade de conteúdo; e VII- Pré-teste. Ao final destas etapas, ainda é preciso testar as suas propriedades psicométricas, a partir dos resultados obtidos pela aplicação do instrumento na população alvo. A psicométrica procura explicar o sentido das respostas dadas pelos sujeitos entrevistados, aos itens do instrumento (PASQUALI, 2009).

Assim, instrumentos de aferição, para serem aceitos como geradores de boas medidas, devem apontar dois critérios fundamentais: validade e confiabilidade (PASQUALI, 2009). A validade representa o grau com que um instrumento de medida mede aquilo que se propõe a medir, enquanto a confiabilidade refere-se ao grau com o qual os resultados obtidos por um procedimento de medição podem ser replicados (BOLARINWA, 2015).

Ao longo do tempo, o conceito de validade acabou adquirindo vasto elenco de expressões ou tipos de validades que um teste pode ter (validade de constructo, validade de conteúdo, validade de critério, validade preditiva, validade concorrente, validade aparente, validade generalizável, validade discriminante, validade convergente, validade incremental, validade fatorial, validade lógica, validade empírica, validade consequencial, validade intrínseca, validade substantiva, validade estrutural, validade externa, validade interna, validade de hipótese, validade indireta, validade positiva, validade curricular, validade diferencial, validade cruzada, validade de grupos mistos, validade múltipla, validade ecológica, validade sintética, validade condicional, validade incondicional, dentre outras possíveis) (PASQUALI, 2007). Diante desta gama de conceituações, e, muitas delas sobrepostas, os psicometristas alinharam-se, e, atualmente, recorrem fundamentalmente às técnicas que visam a validade de conteúdo, a validade de constructo e a validade de critério (PASQUALI, 2009).

A validade de conteúdo refere-se à capacidade do instrumento de avaliar o constructo de interesse, ou seja, o quanto um instrumento pode refletir o fenômeno estudado (BOLARINWA, 2015; TERWEE et al., 2007). A literatura destaca que a validade de

conteúdo está vinculada ao julgamento do instrumento, realizado em duas fases: inicialmente está relacionada à conceituação cuidadosa do constructo de interesse e ao desenvolvimento do instrumento; posteriormente relaciona-se à análise da relevância do conteúdo através de avaliação feita por profissionais experientes no assunto (experts) (POLIT; BECK, 2006).

A validade de critério está relacionada à extensão em que as pontuações obtidas pelo instrumento criado podem ser comparadas aos resultados obtidos por outro instrumento considerado padrão ouro (TERWEE et al., 2007). A validade concorrente (capacidade de um teste para prever um evento no presente instrumento) e a validade preditiva (capacidade de um teste prever resultados futuros) são variantes da validade de critério (BOLARINWA, 2015). Neste caso, quanto mais os resultados obtidos pelo instrumento testado se relacionam com o padrão (critério), maior a validade de critério, com correlação desejada maior que 0,7 entre os dois instrumentos (TERWEE et al., 2007).

A validade de constructo é a medida mais valiosa dentro do processo de validação, por medir o quão significativo é o instrumento, quando em uso prático (BOLARINWA, 2015). Avalia um atributo ou qualidade que não é operacionalmente definido (CRONBACH; MEEHL, 1955), ou seja, não tem um critério de comparação. Em vez disso, utiliza uma construção hipotética para comparação (BOLARINWA, 2015). A validade de constructo deve ser medida testando-se hipóteses pré-definidas (por exemplo, correlações esperadas entre medidas ou diferenças esperadas nos resultados entre "grupos conhecidos") (TERWEE et al., 2007). Dependendo do problema da pesquisa, os pesquisadores podem lançar mão de evidências distintas para abordar a validade de constructo (validade convergente, validade discriminante, validade de grupos conhecidos, validade fatorial e validade de hipóteses). A validade fatorial valida o conteúdo do constructo avaliado, empregando a técnica estatística multivariada de análise fatorial (BOLARINWA, 2015). A validade de constructo vem sendo há muito tempo associada a este método (LAROS, 2006). No entanto, além de existirem outras técnicas para avaliar a validade de constructo, ela não pode ser limitada a um simples coeficiente, pois se trata de um processo que requer uma série de evidências, nem todas quantitativas (MONTEIRO; HORA, 2014).

A confiabilidade também tem sido relacionada a um número elevado e heterogêneo de nomes (fidedignidade, precisão, estabilidade, constância, equivalência, consistência interna), resultantes do tipo de técnica utilizada na coleta da informação ou da técnica estatística utilizada para análise dos dados. Existem duas principais técnicas estatísticas para decidir a precisão de um teste: a análise de correlação e a análise da consistência interna (PASQUALI, 2009).

A análise de correlação é essencialmente utilizada nos casos de teste-reteste, em que alguns sujeitos da pesquisa são submetidos ao mesmo teste em duas ocasiões distintas, sendo que o índice de precisão consiste na correlação entre os dois escores obtidos. Já no caso da avaliação da consistência interna, existe a aplicação do teste em apenas uma ocasião. As análises implicam em obter uma estimativa da precisão, cuja lógica é verificar “ se os itens se entendem, isto é, covariam, numa dada ocasião, irão se entender em qualquer ocasião do uso do teste” (PASQUALI, 2009).

Na análise de precisão teste-reteste, quanto mais longo o período decorrido entre a primeira e a segunda testagem, maiores as chances de ocorrerem fatores aleatórios. Este intervalo de tempo permite a introdução de erros devido a mudanças na história do paciente, bem como interação deste fator com o próprio instrumento. A análise da consistência interna tem sido utilizada para contornar estas limitações (PASQUALI, 2009).

Operacionalmente, os princípios da criação de um instrumento podem ser divididos em três eixos: procedimentos teóricos, procedimentos empíricos (experimentais) e procedimentos analíticos (estatísticos), que serão apresentados e exemplificados nas próximas seções.

3.7 Procedimentos teóricos para a construção de um questionário

Nesta etapa, toda a evidência empírica sobre o constructo deve ser levantada, procurando sistematizar uma mini-teoria sobre o mesmo, a qual irá guiar a construção do instrumento de medida (PASQUALI, 2009). Além disso, é preciso estabelecer a dimensionalidade do constructo e defini-lo constitutiva e operacionalmente. A definição constitutiva define o objeto de estudo dentro das suas bases conceituais teóricas, enquanto a definição operacional favorece a passagem do abstrato para o concreto (FREITAS; MENEZES; MUSSI, 2015).

A dimensionalidade está relacionada à estrutura interna do instrumento e pode ser entendida como os aspectos da estrutura conceitual, deixando o constructo mais claro e preciso para a construção dos itens (FREITAS; MENEZES; MUSSI, 2015). Em termos práticos, as dimensões, os domínios ou as subescalas são conjuntos de questões agrupadas nos instrumentos de avaliação, relacionados à determinada área do comportamento ou da condição humana, tendo como exemplos, domínios psicológico, econômico, espiritual, social, físico, dentre tantos outros (CAMPOLINA; CICONELLI, 2006).

A partir da hipótese de que os itens formulados e selecionados representam adequadamente o constructo, faz-se necessária então, a análise teórica dos referidos itens com base em opiniões de juízes de dois tipos: experts (profissionais com experiência no assunto de interesse a ser avaliado, que farão a análise da pertinência dos itens em relação ao constructo avaliado) e sujeitos-alvo (que farão a análise sobre a compreensão dos itens – avaliação semântica) (FREITAS; MENEZES; MUSSI, 2015).

Para a análise dos experts, devem ser convidados profissionais experientes na temática avaliada, para julgar se os itens estão se referindo ou não ao constructo de interesse (FREITAS; MENEZES; MUSSI, 2015). A vantagem desta abordagem está no fato dos profissionais que desempenham funções especializadas relacionadas a determinadas doenças representarem o que há de mais recente no conhecimento da área (KESZEI; NOVAK; STREINER, 2010).

No entanto, não existe regra a respeito da quantidade de profissionais e de como as opiniões devem ser sintetizadas (KESZEI; NOVAK; STREINER, 2010). A determinação do número de profissionais tem sido arbitrária, sendo recomendado por Lynn (1986), o mínimo de cinco e o máximo de dez experts para avaliação do conteúdo, o que tem sido seguido por outros autores (LUO; YANG; ZHANG, 2015; YAMADA; SANTOS, 2009).

Coluci et al. (2015) recomendam que os profissionais recebam instruções específicas em cada estágio sobre como avaliar cada item, como avaliar o instrumento e como preencher o questionário que orienta a avaliação. Cada item do questionário deve ser avaliado quanto a sua relevância dentro do seu domínio (LUO; YANG; ZHANG, 2015). Recomenda-se que a concordância das respostas dos profissionais seja verificada de forma quantitativa por meio do Índice de Validade de Conteúdo (IVC) (COLUCI et al., 2015). Esse índice mede a proporção ou porcentagem de experts que estão em concordância sobre determinados aspectos do instrumento e de seus itens.

Os itens também devem ser avaliados de forma qualitativa através do processo interativo entre os profissionais convidados a julgarem o instrumento, buscando clarificar pontos controversos do questionário. Em relação à quantidade de itens, deve-se respeitar o quantitativo de itens necessário para cobrir a totalidade ou, pelo menos, grande parte da extensão semântica do constructo (FREITAS; MENEZES; MUSSI, 2015).

Seguindo o processo de validação do conteúdo, uma segunda avaliação qualitativa deve ser realizada, utilizando indivíduos considerados representativos da população alvo (BENSON; CLARK, 1982). Esta fase, conhecida também como pré-teste, objetiva verificar se todos os itens estão compreensíveis para os membros da população à qual o questionário se

destina. Deste modo, cada sujeito deve completar o questionário e em seguida ser entrevistado com relação ao entendimento de cada item do instrumento (COLUCI et al., 2015). Esse procedimento visa suscitar as divergências acerca da compreensão dos itens e observar da mesma forma os consensos.

Ao final da avaliação dos juizes (experts e sujeitos-alvo), conclui-se a etapa dos procedimentos teóricos, momento em que todas as reformulações do questionário julgadas necessárias devem ser realizadas, para que ele possa ser aplicado na amostra do estudo.

3.8 Procedimentos empíricos (experimentais) para a construção de um questionário

Nesta fase obtém-se informações que permitam proceder com a avaliação da qualidade psicométrica do questionário (FREITAS; MENEZES; MUSSI, 2015). Os procedimentos empíricos relacionam-se à aplicação do questionário obtido na etapa dos procedimentos teóricos à população alvo (YAMADA; SANTOS, 2009).

Assim, dois aspectos são destacados: o planejamento da aplicação e a coleta da informação. No planejamento da aplicação deve-se preocupar com a seleção da amostra e com as instruções para esta aplicação (FREITAS; MENEZES; MUSSI, 2015).

A determinação do tamanho da amostra é um aspecto importante e não está claramente definida na literatura para estudos sobre desenvolvimento de instrumentos de medida (TERWEE et al., 2007; YAMADA; SANTOS, 2009). A amostra deve ser representativa da população alvo. Hair et al. (2009) sugerem que a amostra deva ser superior a 50 observações, sendo aconselhável no mínimo 100 casos para assegurar análises mais robustas.

Já as instruções para a aplicação do questionário devem ser previamente definidas, assim como as condições de aplicação (individual ou coletiva; auto-aplicado ou em formato de entrevista) (FREITAS; MENEZES; MUSSI, 2015). A coleta dos dados corresponde à aplicação do questionário à amostra estabelecida, que produzirá informações a serem analisadas na etapa analítica da pesquisa.

3.9 Procedimentos analíticos para a construção de um questionário

Nesta etapa são realizados procedimentos estatísticos para análise dos dados obtidos na fase anterior, em busca de um instrumento válido e preciso (PASQUALI, 2009). O processo de desenvolvimento de instrumentos de medidas em saúde tem apresentado

importantes avanços nos últimos anos. O ideal é que sejam utilizados procedimentos estatísticos corretos para refinamento do questionário, cujo conteúdo deve estar baseado na sabedoria clínica e no senso comum (MCDOWELL, 2006).

Assim, no processo de avaliação das propriedades psicométricas de um questionário, vários atributos podem ser testados: validade de conteúdo, validade de critério, validade de constructo, reprodutibilidade (concordância e confiabilidade), responsividade, interpretabilidade, dentre outros (TERWEE et al., 2007). No entanto, a seleção dos atributos a serem avaliados assim como o método utilizado vai depender do tipo e do objetivo de cada instrumento (COLUCI et al., 2015).

O melhor método estatístico para verificar estrutura e dimensionalidade de instrumentos de coleta de dados ainda é uma grande lacuna na literatura científica (HORN; ENGSTROM, 1979; RUSCIO; ROCHE, 2012). Há muitas opções para este problema, sendo que nenhuma delas produz um resultado completamente fidedigno (REVELLE, 2013). Alguns exemplos de técnicas para avaliar a dimensionalidade de questionários são Análise Fatorial, Análise de Componentes Principais e Análise de Cluster. A Análise Fatorial visa identificar variáveis latentes (variáveis não observáveis ou construtos) que subjazem as escalas, ou seja, utilizam-se matrizes de correlação ou de covariância entre os itens para identificar constructos que explicam os dados observados. A Análise de Componentes Principais é frequentemente interpretada em termos semelhantes à Análise Fatorial (FLOYD; WIDAMAN, 1995). Assim, os itens com altas cargas em determinado fator são combinados em uma mesma subescala. Já a Análise de Cluster é usada para agrupar variáveis que foram percebidas de formas semelhantes, formando um conjunto de itens mais homogêneo em cada cluster (entendido também como subescala) (RAND, 1971). Dentre estes, o método mais convencional encontrado na literatura é a Análise Fatorial. Menos comum, mas particularmente importante, é denominada Análise Hierárquica de Cluster, utilizada com os mesmos objetivos da Análise Fatorial e da Análise de Componentes Principais. Sugere-se que a Análise de Cluster seja utilizada quando o agrupamento for maior do que 20 itens, quando as intercorrelações entre os itens forem pequenas (entre 0 e 0,5), e quando o tamanho da amostra for pequeno (REVELLE, 1978). Dentre os vários algoritmos disponíveis para realizar o agrupamento hierárquico, o ICLUST foi desenvolvido especificamente para agrupar itens de questionários, sendo portanto, adequado para a construção de escalas (REVELLE, 1978). Já em relação às técnicas elaboradas para estabelecer a consistência interna do questionário, as duas mais utilizadas são Kuder-Richardson e alfa de Cronbach (CRONBACH; MEEHL,

1955). Ao realizar a Análise de Cluster por meio do algoritmo ICLUST, a consistência interna é automaticamente calculada (REVELLE, 1979).

4 METODOLOGIA

4.1 Tipo de estudo

A primeira etapa do estudo trata-se de estudo de validação visando a construção e validação de um questionário psicométrico para a avaliação do impacto da leishmaniose cutânea localizada na qualidade de vida dos pacientes, durante a doença e durante o tratamento. A segunda etapa do estudo trata-se de estudo transversal para verificar os fatores associados à percepção dos pacientes em relação ao impacto da doença.

4.2 Local do estudo

A pesquisa foi conduzida no Centro de Referência em Leishmanioses (CRL) do Instituto René Rachou, Fundação Oswaldo Cruz, em Belo Horizonte, estado de Minas Gerais. A coleta de dados ocorreu entre dezembro de 2015 e maio de 2017.

4.3 Amostragem

Este estudo utilizou amostra de conveniência em que todos os pacientes em tratamento ou acompanhamento no CRL entre dezembro de 2015 e maio de 2017 e que atenderam aos critérios de elegibilidade desta pesquisa, foram incluídos no estudo.

4.4 Critérios de Elegibilidade

Critérios de inclusão:

- Pacientes com idade acima de 18 anos, com manifestações clínicas de LCL, confirmação diagnóstica da doença e tratamento iniciado há no mínimo cinco dias e no máximo 90 dias.

Este intervalo de tempo foi definido para tentar minimizar o viés de memória e consequentemente reduzir falhas nas informações requeridas dos pacientes. Os critérios diagnósticos utilizados para a LCL foram suspeita clínica da doença juntamente com confirmação laboratorial, conforme preconizados pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2007) e adotados pelo Centro de Referência em Leishmanioses, a saber:

- clínico-epidemiológico: lesão típica compatível com as da LCL e procedência do paciente de áreas endêmicas; Intradermoreação de Montenegro (IDRM) (positiva ou não reagente), afastados outros diagnósticos;
- laboratorial: demonstração direta do parasito a partir do imprint ou do isolamento em cultivo in vitro e reação em cadeia de polimerase (PCR), feitos a partir de fragmento cutâneo obtido da borda da úlcera por biópsia ou por punção.

Critério de Exclusão:

- Presença de feridas na pele além daquelas relacionadas com a LCL.

4.5 Etapas de elaboração do questionário

4.5.1 Revisão da literatura

O planejamento do questionário baseou-se em metodologias de desenvolvimento e validação de instrumentos de avaliação em saúde (AARONSON et al., 2002; TERWEE et al., 2007; WHO, 1997). O primeiro passo para a construção do questionário consistiu-se de revisão da literatura. A pesquisa foi implementada nas bases de dados MEDLINE, LILACS, IBECs e Web of Science, até maio de 2015, sem restrições de idioma e data de publicação. Uma combinação dos seguintes termos, nos idiomas português e inglês, foram utilizados: “Leishmaniasis”, “Tegumentary Leishmaniasis”, “Cutaneous Leishmaniasis”, “Quality of Life”, “Questionnaire”, “Measurement” e “Health Economic Evaluation”. Todos os artigos relacionados à avaliação do impacto da LC aos pacientes foram lidos na íntegra, com foco no escopo dos questionários utilizados, confirmando que muitas questões relevantes não estavam incluídas no conjunto destes instrumentos. Assim, este passo foi usado para orientar a construção da estrutura conceitual e a geração inicial de itens.

4.5.2 Construção conceitual e geração do conteúdo preliminar dos itens

A primeira proposta do questionário idealizada nesta etapa do estudo foi elaborada por pesquisadores do grupo de Pesquisa Clínica e Políticas Públicas em Doenças Infecciosas e Parasitárias (PCPP), do Instituto René Rachou, Fundação Oswaldo Cruz.

Esta etapa teve como objetivo identificar questões relevantes aos pacientes com LCL que deveriam fazer parte do questionário em desenvolvimento. A partir da revisão da literatura, o desenvolvimento inicial do questionário envolveu a geração de itens, baseando-se inicialmente em conjunto de questões provenientes de diversos instrumentos de qualidade de vida relacionados com a saúde (DLQI, Psoriasis Disability Index, Skindex, WHOQOL, WHOQOL Brief, SF36, EQ-5D, Work Limitation Questionnaire), seguida por adaptação destes itens para a realidade vivenciada por indivíduos com LCL. A definição do formato do questionário e dos aspectos a serem avaliados, além da quantidade de questões, foram determinadas nesta etapa.

As questões foram elaboradas especificamente para indivíduos acometidos por LCL em fase de tratamento. Foram instituídos como critérios que deveriam constar no questionário, a sua capacidade em medir a saúde física e emocional, bem como as relações sociais e ocupacionais; o impacto econômico da doença para o paciente; o impacto dos efeitos colaterais do tratamento na qualidade de vida e aspectos relacionados ao acesso aos serviços de saúde. Além disso, foi definido que o questionário deveria apresentar escala de avaliação capaz de obter escores passíveis de utilização de técnicas estatísticas na análise dos resultados, além de utilizar linguagem simples, evitando ambiguidade nas palavras e frases.

Ao final desta etapa, foram elaborados 27 itens abordando o impacto causado pela LCL, percebido pelos pacientes (Apêndice A). Os itens foram formulados aceitando respostas de zero a quatro pontos, constituindo uma escala do tipo Likert, em três padrões de respostas: escala de avaliação (0 = muito boa, 1 = boa, 2 = razoável, 3 = ruim, 4 = muito ruim); escala de frequência (0 = nunca, 1 = quase nunca, 2 = às vezes, 3 = com frequência, 4 = com muita frequência) e escala de intensidade (0 = nada, 1 = levemente, 2 = nem muito nem pouco, 3 = moderadamente, 4 = extremamente). O escore médio em cada domínio indica a percepção do indivíduo quanto a sua satisfação em cada aspecto em sua vida, relacionando-se com sua qualidade de vida. Desta forma, zero representa ótimo estado de saúde e quatro representa o pior estado, em relação ao impacto da doença no indivíduo, sob os aspectos avaliados. Preconizou-se que o escore total do instrumento deveria ser obtido pela soma dos valores atribuídos em cada item.

Com o objetivo de obter medida sumária extra, capaz de quantificar o impacto da LCL, uma escala visual analógica (EVA) foi instituída ao final do questionário. Esta escala consistiu de uma régua horizontal com marcações de zero a dez. Os pacientes foram instruídos a marcar o ponto desta linha que indicasse o valor que mais se aproximasse do nível de satisfação com a sua vida. Determinou-se que o ponto "zero" representaria o maior

nível de satisfação, com nenhum impacto causado pela LCL. O ponto "dez" representaria o pior nível de satisfação, com o mais alto impacto causado pela LCL na qualidade de vida do indivíduo. O valor numérico da EVA correspondeu ao valor marcado pelo paciente nesta régua de estimação.

4.5.3 Análise do questionário por profissionais (experts)

O objetivo desta etapa foi identificar se os 27 itens gerados no passo anterior estavam suficientemente abrangentes para contemplar pacientes afetados pela LCL. Este julgamento foi feito por cinco profissionais com funções especializadas em apoio ao tratamento de pacientes com a doença. Esta etapa foi conduzida por discussão em grupo, através de roteiro semiestruturado (Apêndice B).

A relevância de cada item foi avaliada usando o Índice de Validade de Conteúdo (IVC), baseado na proporção de itens julgados pelos experts como 3 ou 4, em escala de 1 a 4, sendo: (1) não relevante; (2) pouco relevante; (3) relevante; (4) muito relevante. A partir do IVC, foi calculado o coeficiente Kappa (κ) (Kappa Fleiss), que mede a concordância das respostas em relação à relevância de cada item do questionário, sendo classificada como "fraca", "boa" ou "excelente", com base no critério de classificação: fraca, $\kappa < 0.59$; boa, $\kappa = 0.60-0.74$; excelente, $\kappa > 0.74$ (POLIT; BECK; OWEN, 2007). Os itens classificados como 'fracos' foram excluídos.

Esse processo permitiu remover questões do questionário que não foram consideradas relevantes para pacientes com LC. As perguntas consideradas pouco claras ou ambíguas pelos profissionais foram reformuladas. Além disso, houve a possibilidade de sugerir novos itens, considerando-se as características da doença.

4.5.4 Análise do questionário pelos pacientes

Para verificar se os itens propostos eram realmente compreensíveis, a versão resultante da fase anterior foi aplicada individualmente à sua população-alvo. Assim, cada item foi avaliado por dez pacientes, em duas rodadas. Inicialmente, cinco pacientes avaliaram o questionário quanto à presença de dificuldade, clareza, palavras difíceis e perguntas constrangedoras, por meio de um roteiro (Apêndice C). Para cada um dos itens, foi calculado o Índice de Concordância (IC), sendo descartados itens com $IC < 80\%$ e reformulados itens

com IC > 80% (POLIT; BECK; OWEN, 2007). A adequação do conteúdo em relação à LCL também foi abordada de forma qualitativa permitindo aos pacientes alterarem ou rejeitarem itens inadequados e desenvolverem novos itens. O tempo necessário para responder o questionário também foi avaliado pelos pacientes em uma escala de avaliação de Likert, variando de “muito bom” a “muito ruim”.

Na segunda rodada, o questionário foi novamente testado por outros cinco pacientes com LCL que certificaram a versão (Apêndice D) para realização da coleta de dados na população do estudo.

4.6 Fonte adicional de coleta de dados

Para a coleta de variáveis sociodemográficas, econômicas, clínicas e relacionadas ao tratamento, foi criado um outro questionário para complementar as análises deste estudo (Apêndice E). Antes de ser utilizado, este questionário foi aplicado em dez pacientes para realização do teste piloto, na etapa de Análise do questionário pelos pacientes.

4.7 Operacionalização da coleta de dados

Os pacientes que atenderam aos critérios de elegibilidade foram convidados a participar do estudo, no momento da sua consulta de rotina, no CRL. Eles foram encaminhados a um ambiente reservado, onde foram instruídos sobre os objetivos da pesquisa, do caráter voluntário de sua participação e do sigilo das informações. Aqueles que aceitaram participar da pesquisa foram orientados sobre os aspectos éticos da mesma. Todos os dados foram coletados por uma única pesquisadora treinada, utilizando dois questionários para conduzir as entrevistas. Por meio do primeiro questionário coletaram-se variáveis para avaliar o impacto da LCL na qualidade de vida dos pacientes (questionário proposto). Um questionário complementar foi utilizado para a coleta de variáveis sociodemográficas, econômicas, clínicas e relacionadas ao tratamento.

4.8 Análise dos Resultados

Os dados foram armazenados no programa SPSS versão 22.0. As análises foram conduzidas utilizando o programa SPSS versão 22.0 e o programa R versão 3.4.0. (The R Foundation for Statistical Computing <http://www.r-project.org/>), usando os pacotes psych, lmtest e caret. Inicialmente, análises descritivas foram conduzidas para caracterizar os pacientes envolvidos e os aspectos da doença. As análises específicas utilizadas em cada fase do estudo estão descritas detalhadamente em cada artigo fruto desta tese.

4.9 Aspectos Éticos

As normas da resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde foram rigorosamente observadas. A pesquisa foi submetida e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Pesquisas René Rachou da Fundação Oswaldo Cruz recebendo parecer nº 1.337.731.

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice F) foi lido e explicado aos pacientes e apenas após a sua assinatura as entrevistas foram iniciadas. Foi assegurado o anonimato, a privacidade e o direito de recusar ou abandonar a participação no estudo em qualquer momento.

5 APRESENTAÇÃO DOS ARTIGOS

5.1 Artigo 1

Development and initial validation of a Cutaneous Leishmaniasis Impact Questionnaire

Endi Lanza Galvão, Mariana Junqueira Pedras, Gláucia Fernandes Cota, Taynãna César Simões, Ana Rabello

Manuscrito formatado nas normas da revista PLoS One:
<http://journals.plos.org/plosone/s/submitting-guidelines>

ABSTRACT

Background: The impact of cutaneous leishmaniasis (CL) on the quality of life of patients has been neglected in research studies worldwide. The few reported studies have used non-specific questionnaires for the disease, which represents a limitation since generic instruments may not address specific aspects of the disease, compromising the evaluation of its real impact. The aim of this paper is to describe the development and the initial validation of an instrument for evaluating the impact of CL, named the Cutaneous Leishmaniasis Impact Questionnaire.

Methodology: The formulation and validation of the instrument consisted of the following steps: (1) literature review; (2) conceptual framework construction and initial item generation; (3) tool analysis by health professionals (experts); (4) tool evaluation performed by the patients; and (5) a pilot study with 100 patients with localized CL, evaluated at a reference ambulatory facility in Belo Horizonte, in the state of Minas Gerais, Brazil. The structure of the proposed instrument was analyzed using hierarchical cluster analysis (ICLUST).

Results: Twenty-seven items were initially proposed by the researchers to compose the questionnaire. Content validity (evaluates if the instrument fully assesses the construct of interest) was evaluated by the panel of experts, while face validity (evaluates how potential participants interpret the items) was evaluated by the target population. In this step, some items were excluded, reformulated and/or included. After evaluating a factorial structure of the items in accordance with the cluster analysis, we assembled a questionnaire with 25 items ($\alpha=0.86$), with high reliability and homogeneity, which address the following: 1) the

general impact of the disease ($\alpha=0.91$, $\beta=0.67$) and 2) the evaluation of the perception about the treatment and health services ($\alpha=0.72$, $\beta=0.51$).

Conclusions: The Cutaneous Leishmaniasis Impact Questionnaire, developed with contributions from patients and experts, was confirmed as a useful and reliable instrument.

Keywords: cutaneous leishmaniasis; patients; validation; treatment satisfaction; health outcomes measurement.

AUTHOR SUMMARY

Cutaneous leishmaniasis (CL) is still an important public health problem, affecting about 1.5 million people a year in several countries around world. It is already well known that the disease can lead to disfigurement and social stigma. However, CL can adversely affect the life of the patients in many other different aspects, usually not addressed by researches, probably due to the lack of a specific tool for this evaluation. Moreover, due to some characteristics of the disease in terms of clinical manifestations and elements attributable to neglected tropical diseases, generic instruments should not be universally used to assess the impact of CL to the patients. Thus, better tool alternatives providing the patients' perspective about their disease are urgently needed to improve the health care delivery to these patients. To overcome this problem, we have developed an instrument for evaluating the impact of CL to the patients, named the Cutaneous Leishmaniasis Impact Questionnaire. It was confirmed, in this first validation process, as a useful and reliable instrument.

INTRODUCTION

Cutaneous leishmaniasis (CL) is a chronic and non-fatal infectious disease that can substantially decrease the physical [1,2], psychological [3] and social [4] quality of life. Skin lesions are the hallmark of CL and are usually found on exposed parts of the body, such as the legs, arms and face [5,6]. Either by the activity of the lesions or the healing process, CL can cause deformities and marked aesthetic damage. The disease affects people living in low-income countries, and the impact on patients and their families also includes substantial economic losses [7,8].

The concept of quality of life (QoL) is increasingly recognized as an important health outcome, based on the individual's perception of his state of health. Questionnaires that

evaluate quality of life are instruments that allow the comparison of the full state of health, both individually and collectively, in research or clinical practice. The most commonly used and well-studied life impact tool for CL is the Dermatology Life Quality Index (DLQI) questionnaire [1,2,9-11], designed to measure the impact of general skin disease on a patient's quality of life during the past week [12]. Although it has been tested for more than 120 different diseases, it was not developed with CL patient input and may not fully capture issues that are unique to these patients.

The lack of a specific tool for evaluating the impact of CL has already been noted as a limitation of previous studies evaluating the quality of life of patients with CL [10]. Among other reasons, the assessment performed through the DLQI, based only on the evaluation of the week prior to the application of the questionnaire, does not allow the distinction between the impact of the disease and the impact of the various treatment options [2]. Notably, an instrument to assess outcomes specifically for CL would be useful for the development of clinical evaluation and to help standardize future research.

The purpose of this paper was to describe the development and validation of a specific questionnaire to assess the impact of CL, including the social, physical, occupational, economic and emotional aspects.

METHODS

The study protocol was reviewed and approved by the Ethics Committee on Human Research of the René Rachou Institute, Fundação Oswaldo Cruz [1.337.731], and participants signed informed consent forms prior to study participation.

The questionnaire was developed following five steps: (1) literature review; (2) conceptual framework construction and initial item generation; (3) tool analysis by health professionals (experts); (4) tool evaluation performed by the patients; and (5) completion of a pilot study. Steps 1 and 2 involved mainly qualitative analysis, whereas the last three phases used both qualitative and quantitative methods.

Literature review

As the first step, a literature review was conducted to search available tools developed to assess the life impact of CL. The search was implemented using the PubMed (MEDLINE), VHL (LILACS and IBECs) and Web of Science databases, in May 2015, without language restrictions and using the combination of “Leishmaniasis”, “Tegumentary Leishmaniasis”, and “Cutaneous Leishmaniasis”, as well as the following text words: “Quality of Life”, “Questionnaire”, “Measurement” and “Health Economic Evaluation”. Although some information could be found about applying pre-existing questionnaires to assess the impact of CL, no instrument specifically developed for CL was identified. All recovered studies were read in full, focusing on the scope of the questionnaire and confirming that many relevant questions were not included in these tools. In summary, this step was used to guide the conceptual framework construction and initial item generation.

Conceptual framework construction and initial item generation

The aim of this step was to identify the relevant issues for the patients affected by CL, to create the overall initial structure and initial shape of the instrument. A comprehensive review of existing dermatological QoL questionnaires (DLQI, Psoriasis Disability Index and Skindex) and other tools (WHOQOL and the WHOQOL Brief, SF36, EQ-5D, and Work Limitation Questionnaire) was performed to identify an appropriate conceptual framework. Using grounded theory, concepts about the disease related to the global impact perception, as well as physical symptoms, emotional, occupational and economic impact, social relationships, treatment satisfaction and access to health services, were included as important aspects to be evaluated by the new instrument. At least one item of the questionnaire was developed for each issue or concept. Thus, the first questionnaire version emerged from a set of items extracted from existing tools developed for other diseases added to the researcher's inputs. At the end of this step, a list of 27 potential items addressing the issues considered relevant to patients with CL was constructed. Considering the range of manifestations for the different cutaneous Leishmania species around the world, we chose to develop a questionnaire focused on the localized form of CL since it is the most common form of the disease in Brazil. The questionnaire items were generated in Brazilian Portuguese, in order to be tested in the native language of the target patients.

Tool analysis by health professionals (experts)

The purpose of this step was to identify if the 27 questionnaire items generated in the previous step were sufficiently comprehensive from the perspective of professionals involved in the treatment of these CL patients. This round of evaluation represents the validation of content, which aims to examine whether all relevant aspects of the disease in focus are adequately represented in the instrument [13]. In other words, one must check if the items in the questionnaire sample the complete range of the attribute under study [14], which is usually judged by a panel of experts [13-15]. Thus, a team of five health professionals directly involved in the care of these patients, consisting of three medical doctors, one nurse and one microbiologist, was invited to evaluate the questionnaire.

This analysis was guided by a semi-structured script and the experts were asked to evaluate each item according to an appropriate scale. The relevance of each item was evaluated using an item-level Content Validity Index (I-CVI), an index based on the proportion of items ranked 3 or 4 by experts [16] from a scale of 1 to 4 (1 = not relevant, 2 = somewhat relevant, 3 = quite relevant, 4 = highly relevant). Then, a multi-rater Kappa statistic (κ) (Fleiss Kappa) measuring the proportion of experts who agreed on that aspect was performed for each item. Each item on the questionnaire was rated as "fair," "good," or "excellent," based on the following rating criteria: fair, $\kappa < 0.59$; good, $\kappa = 0.60-0.74$; excellent, $\kappa > 0.74$ [17]. The items rated as "fair" were deleted. In that way, this process allowed for the removal questions from the questionnaire that were considered not relevant to the disease context. Questions considered unclear or ambiguous by the experts were reformulated. Furthermore, suggestions about new items, according to the disease characteristics, were suggested.

Tool evaluation performed by the patients

After the content validation, which was performed by the health professional team, a face validity process was performed applying a semi-structured interview to patients affected by CL. Ten patients, representing the predominant disease spectrum of CL, were asked about the clarity and relevance of the questionnaire's items using a guide. Face validity was conducted in a two-step process intended to provide insight into how potential participants might interpret and respond to the items, considering the grammar, syntax and organization of the tool [14]. Initially, the questionnaire resulting from the expert analysis was applied

individually to five patients, to assess their comprehension of each item that could be considered difficult, unclear, or embarrassing, or that contained difficult words (yes/no questions). For each item, a Concordance Index (c-index) was calculated, and items with a c-index <80% were discarded while items with a c-index between 80% and 99% were reworded [18]. Only items with perfect agreement (c-index =100%) remained unchanged. Moreover, other relevant items could also be suggested by the patients. This process resulted in a new version of the questionnaire that was tested again with another five patients. In this second round, at the end of each interview, the subjects were asked about their general impressions of the questionnaire and, specifically, about how clear the questions and response choices were. After these two pre-test stages, the questionnaire was considered suitable to be applied in a pilot study.

Pilot study

The survey was conducted in a leishmaniasis referral center, Instituto René Rachou, Fundação Oswaldo Cruz, in Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil. One hundred consecutive patients with ages above 18 years, presenting localized parasitologically confirmed CL and with treatment initiated between five and 90 days before the interview were invited to be included in this pilot study between December 2015 and May 2017. Patients with other non-CL-related wounds were excluded. The pilot version of the questionnaire was applied to each patient individually in a reserved room in the outpatient referral center by the same trained interviewer.

To answer the questionnaire, the patients were asked to consider all the events occurring since the onset of the symptoms of CL. For each question, five possible answers were always presented: never=0, almost never=1, sometimes=2, often=3, and too often=4; very good=0, good=1, reasonable=2, bad=3, and too bad=4; or nothing=0, slightly=1, not too much or too little=2, moderately=3, and extremely=4. A final score was generated by summing the numerical response codes of all items. The impact of the disease is directly related to the final score obtained, so that the higher the value, the greater the CL impact. The time taken to answer the questionnaire was computed at this step.

To test the convergent validity, that is, the degree of agreement between the results obtained by the new instrument compared to a pre-existing instrument for impact assessment [13-15],

we applied a Visual Analogue Scale (VAS) to measure the general impact of CL on patients' lives. Using a 10-cm horizontal axis where zero indicates the maximum degree of dissatisfaction and 10 is the maximum satisfaction with life, the patients were asked to indicate the number that best represented their perception. The lower the score the greater the impact of the disease.

Data management and statistics

Initially, descriptive analyses were conducted to characterize the patients involved and the aspects of the disease. The psychometric properties of the instrument were tested using the appropriate statistical methods, as described below:

>Convergent validity: refers to different measures of the same concept yield similar results [13].

>The Spearman correlation coefficient and the 95% confidence interval (95% CI) for the correlation coefficient were used to compare the two tools (VAS and the questionnaire). A correlation of at least 0.70 was classified as good [13].

>Internal consistency: measures how the items of an instrument are correlated (homogeneity), measuring the same construct (only one dimension), or evaluating the underlying constructs (multi-dimensional).

> The item-total correlation, which is the correlation of each item with the total score of the instrument, was computed. The existence of items with correlation coefficients less than 0.3 pointed to the possible lack of homogeneity among the questions in the instrument.

> Cronbach's alpha coefficient was calculated in this case; each item was individually excluded from the instrument (alpha if item deleted). Cronbach alpha values higher than 0.5, after the exclusion of the item, were considered as definitive exclusion criteria for this item [19].

> To determine the instrument's dimensionality and to verify how the items are related, the ICLUST algorithm was used; ICLUST is an analytical approach specifically developed for group questionnaire items [20]. To obtain the best structure for the instrument, such as consistent and homogeneous items, hierarchical cluster analysis through ICLUST, using polychoric correlations among the 27 items of the instrument, was performed. From this result, clusters with lower alpha values (the average of all the possible split-half reliabilities of an instrument) and lower beta values (the worst split-half reliability) were deleted, until new

algorithms resulted in a structure with alpha coefficient values higher than 0.70 [19] and beta coefficient values higher than 0.50 [21] for the main cluster. The adequacy of the dimensional structure was evaluated by the Cluster fit, Pattern fit and RMSR indexes. Thus, the final structure of the instrument was defined.

> Construct validity: is determined by the existence of score relationship of an instrument with other measures derived from theoretical hypotheses about the construct that is being measured [22]. In other words, it aims to verify the degree to which the proposed instrument measures the construct for which it was delineated to measure [23]; in this case, it aims to verify the impact of CL on the patient. It may be evaluated in two ways: through the correlations expected among measures and through the differences in the punctuation among "known groups" [13].

> The Spearman correlation coefficient and the 95% confidence interval (95% CI) for the correlation coefficient were used to verify the correlation between the score for each item and the cluster in which this item was allocated. The construct's validity was evaluated as sufficient when higher correlations were obtained between the item and the cluster where it was allocated, and lesser correlations between the item and the opposite cluster where it was allocated [14].

> Another approach used to test the validity of the construct was to compare the scores obtained by the instrument (and respective subscales/clusters) with sociodemographic and clinical variables already acknowledged as indicative of the impact of the disease. The Shapiro-Wilk and Kolmogorov-Smirnov tests were used to verify the normality of these data. Then, analysis of variance using tests for non-parametric variables (Wilcoxon signed-rank test and Kruskal-Wallis) were performed to verify the differences among the mean scores obtained in accordance with each variable. A level of significance of 0.05 was used.

All the analyses were performed with the R program version 3.4.0 (The R Foundation for Statistical Computing <http://www.r-project.org/>) using the "psych" package. The Graphviz (Graph Visualization Software <http://www.graphviz.org/>) program version 2.38 was used for the graphic visualization of the diagrams.

RESULTS

Figure 1 shows the search steps in a flowchart.

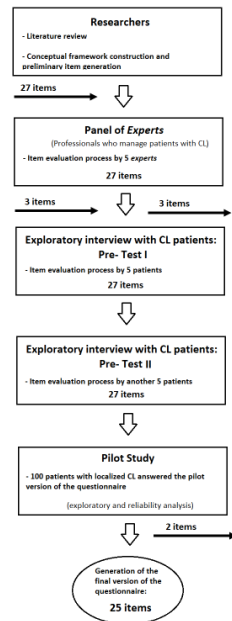


Fig 1. Summary of development of the impact assessment tool for patients with cutaneous leishmaniasis

Literature review

We identified four studies [1,2,9,10] measuring quality of life and one measuring the psychological impact of cutaneous leishmaniasis [3]. Four different instruments were described in these studies. They were the following: Dermatology Life Quality Index (DLQI) (n= 3), Dermatology Quality of Life Questionnaire (DQL) (n=1); Body Image Satisfaction Questionnaire (BISS) (n=1) and Hospital Anxiety Depression Questionnaire (HAD questionnaire) (n=1). The mains aspects addressed by the instruments were CL symptoms, feelings, daily activities, leisure activities, work or school, personal relationships and treatment.

No instrument included questions related to the economic impact or patient's satisfaction with health services. Moreover, none of these instruments were developed specifically to evaluate patients with cutaneous leishmaniasis.

Thus, these studies were used to draw an overview of existing instruments and guide the development of the minimum scope of the questionnaire.

Conceptual framework development and initial questionnaire item generation

The most relevant themes to assess the impact of cutaneous leishmaniasis were hypothesized based on the literature review and the inputs provided by health professionals and patients as follows: global (G), physical and functional limitations (PF), occupational (O), emotional (E), economic (Ec), social (S), impact of treatment (IT) and satisfaction/assessment with health services (SHS). The items were created considering each of these concepts related to the impact of localized cutaneous leishmaniasis for patients. An initial 27-item questionnaire was proposed, and the questions were grouped into the following categories: G (3 items), PF (5 items), O (3 items), E (3 items), Ec (3 items), S (3 items), IT (2 items) and SHS (5 items).

Tool analysis by health professionals (experts)

The evaluation performed by the panel of professionals involved in the treatment of CL patients (three doctors, a nurse and a biologist) and the content validity index obtained are shown in Table 1.

Table 1. Content validity index based on experts evaluation of the initial items

Item	Rating by experts					Number rating of 3 or 4	I-CVI	Pc	K*	Evaluation
	A	B	C	D	E					
G1	4	4	4	4	4	5	1.00	0.031	1.00	excellent
G2	4	4	3	4	3	5	1.00	0.031	1.00	excellent
G3	4	4	3	3	4	5	1.00	0.031	1.00	excellent
PF4	4	4	3	4	4	5	1.00	0.031	1.00	excellent
PF5	4	4	4	4	4	5	1.00	0.031	1.00	excellent
PF6	3	4	2	3	2	3	0.60	0.313	0.42	fair
PF7	3	3	2	4	4	4	0.80	0.156	0.76	excellent
PF8	4	4	4	4	4	5	1.00	0.031	1.00	excellent
E9	4	4	4	4	4	5	1.00	0.031	1.00	excellent
E10	4	4	3	4	4	5	1.00	0.031	1.00	excellent
E11	3	4	3	4	4	5	1.00	0.031	1.00	excellent
O12	4	4	4	4	4	5	1.00	0.031	1.00	excellent
O13	3	4	4	4	4	5	1.00	0.031	1.00	excellent
O14	2	2	2	2	2	0	0.00	0.031	-0.03	fair
Ec15	4	4	3	3	4	5	1.00	0.031	1.00	excellent
Ec16	4	4	2	4	2	3	0.60	0.313	0.42	fair
Ec17	4	4	2	3	4	4	0.80	0.156	0.76	excellent
S18	2	4	1	4	2	2	0.40	0.313	0.13	fair
S19	4	4	3	4	4	5	1.00	0.031	1.00	excellent
S20	4	4	3	4	4	5	1.00	0.031	1.00	excellent
IT21	3	4	4	4	4	5	1.00	0.031	1.00	excellent
IT22	4	4	3	4	4	5	1.00	0.031	1.00	excellent
SHS23	3	4	1	4	4	4	0.80	0.156	0.76	excellent
SHS24	4	4	3	4	4	5	1.00	0.031	1.00	excellent
SHS25	2	2	1	4	2	1	0.20	0.156	0.05	fair
SHS26	3	4	3	4	4	5	1.00	0.031	1.00	excellent
SHS27	4	4	2	4	4	4	0.80	0.156	0.76	excellent

Note: Letters A to E represent individual experts; 1 = not relevant, 2 = somewhat relevant, 3 = quite relevant, and 4 = highly relevant; CVI, content validity index; I-CVI, Item-level CVI; K*, the multi-rater kappa statistic; G, global domain; PF, physical and functional domain; E, emotional domain; O, occupational domain; Ec, economic domain; S, social domain; IT, impact of treatment domain; SHS, satisfaction/assessment with health services domain.

On the basis of the CVI results, five items (PF6, O14, Ec16, S18 and SHS25) were excluded and the following four items were added: "Did you have to change the style of dressing because of other people's prejudices about their skin wounds?"; "Have you ever felt guilty or insecure about cutaneous leishmaniasis?"; "How much do you care about the need to seek health services for the treatment of cutaneous leishmaniasis?" and "Do you consider that Cutaneous Leishmaniasis has financially damaged you family's budget?" The item "What did you think about the way it was hosted by the health services in search of the diagnosis and treatment of cutaneous leishmaniasis?" was divided into two items, considering the diagnosis and treatment separately. Finally, some items were reformulated to reduce ambiguity (G2, G3, PF7, EC15, IT21 and SHS24).

Tool evaluation performed by the patients

The ten patients presenting cutaneous leishmaniasis in the interviews had different educational levels. In the first round with five patients, and based on the Concordance Index, no items were deleted, suggesting good item acceptability. Four items were considered

unclear (G2, PF6, IT20 and SHS25), while the SHS25 item was considered difficult to understand and containing unknown words. These items were reworded based on the comments of the patients. One item was mentioned by patients as a cause of shame or discomfort (PF7), but it was not excluded because of its relevance. Overall, the patients expressed positive comments regarding the questionnaire and no new item was suggested. During the second round, with five other patients, the Concordance Index was considered perfect. S1 File shows the set of items initially proposed and the changes performed according to the expert and patient inputs.

Pilot study

One hundred patients with localized CL answered the pilot version of the questionnaire. The mean duration of the interview was seven minutes (ranging from two to 20 minutes), and no difficulty was perceived by the patients related to age or intellectual ability. The demographic and clinical characteristics of the patients are detailed in Table 2.

Table 2. Demographic characteristics of the patients included in the psychometric validation study

Characteristics	n=100
Age	
18 to 30	26
31 to 42	25
43 to 58	26
59 to 81	23
Gender	
Female	29
Male	71
Marital status	
Single	28
Married	57
Divorced	12
Highest education level completed	
Primary school or lower	54
High school	27
College or higher	19
Work status	
Employed	76
Unemployed	2
Retired	14
Student	3
Housewife	4
Disease severity	
Number of lesions	
One lesion	69
Two lesions	14
Three or more lesions	17
Lesion appearance	
Ulcerative	83
Non-ulcerative	17
Presence of secondary infection	9
Relapse after cure	4
Therapy	
Meglumine antimoniato Intralesional	52
Meglumine antimoniato Intravenous	48

Convergent validity

After comparing the score obtained with the questionnaire and the VAS, a linear correlation was observed ($r=0.82$), suggesting that the two instruments produce similar results.

Internal consistency

Table 3 presents the results of item-total correlation, alpha-if-item-deleted analysis, and other item-level analyses.

Table 3. Item-level analysis of questionnaire in development

Item	Frequency of response by category n (%)					Range	Median	Alfa if item deleted	Correlation Item-total	Correlation Item-VAS
	0	1	2	3	4					
G1	26(26)	47(47)	22(22)	4(4)	1(1)	0-4	1	0.85	0.43	0.30*
G2	31(31)	18(16)	1(1)	26(26)	26(26)	0-4	3	0.84	0.64	0.68*
G3	50(50)	43(43)	5(5)	2(2)	0(0)	0-3	0.5	0.85	0.30	0.12
PF4	65(65)	4(4)	14(14)	8(8)	9(9)	0-4	0.0	0.85	0.55	0.47*
PF5	11(11)	10(10)	34(34)	21(21)	24(24)	0-4	2.0	0.85	0.47	0.41*
PF6	54(54)	6(6)	5(5)	15(15)	20(20)	0-4	0.0	0.84	0.63	0.52*
PF7	76(76)	1(1)	15(15)	2(2)	6(6)	0-4	0.0	0.85	0.35	0.32*
E8	52(52)	5(5)	27(27)	9(9)	7(7)	0-4	0.0	0.85	0.38	0.33*
E9	23(23)	12(12)	31(31)	14(14)	20(20)	0-4	2.0	0.85	0.56	0.46*
E10	76(76)	10(10)	3(3)	5(5)	6(6)	0-4	0.0	0.85	0.49	0.35*
E11	69(69)	5(5)	17(17)	5(5)	4(4)	0-4	0.0	0.85	0.50	0.26*
O12	46(46)	7(7)	13(13)	11(11)	23(23)	0-4	1.0	0.85	0.36	0.32*
O13	49(49)	7(7)	4(4)	14(14)	26(26)	0-4	1.0	0.85	0.56	0.54*
Ec14	27(27)	24(24)	9(9)	20(20)	20(20)	0-4	1.0	0.85	0.54	0.51*
Ec15	68(68)	10(10)	4(4)	9(9)	9(9)	0-4	1.0	0.85	0.52	0.52*
Ec16	86(86)	0(0)	2(2)	5(5)	7(7)	0-4	0.0	0.85	0.35	0.30*
S17	73(73)	0(0)	9(9)	6(6)	12(12)	0-4	0.0	0.85	0.34	0.33*
S18	65(65)	2(2)	15(15)	9(9)	9(9)	0-4	0.0	0.84	0.60	0.48*
S19	84(84)	9(9)	4(4)	2(2)	1(1)	0-4	0.0	0.85	0.45	0.33*
IT20	50(51)	35(35.7)	10(10.2)	1(1)	2(2)	0-4	0.0	0.86	0.04	0.12
IT21	53(53)	15(15)	18(18)	6(6)	8(8)	0-4	0.0	0.85	0.45	0.43*
IT22	53(53)	12(12)	7(7)	13(13)	15(15)	0-4	0.0	0.85	0.48	0.51*
SHS23	65(65)	27(27)	3(3)	4(4)	1(1)	0-4	0.0	0.85	0.26	0.18
SHS24	76(76)	17(17)	3(3)	3(3)	1(1)	0-4	0.0	0.86	0.09	0.18
SHS25	47(47)	15(15)	11(11)	18(18)	9(9)	0-4	1.0	0.86	0.25	0.20*
SHS26	55(55)	5(5)	8(8)	5(5)	27(27)	0-4	0.0	0.86	0.25	0.32*
SHS27	57(57)	4(4)	6(6)	6(6)	27(27)	0-4	0.0	0.87	-0.09	0.04

*p<0.05

The item-total correlation ranged from -0.09 to 0.64. Although some item-total correlations were strong, six of 27 items had item-total correlations below 0.3, suggesting little relation to a possible general factor.

Based on cluster analysis, figure 2 illustrates how the items are related to another item. Initially, three clusters were formed (C23, C24 and C20), with their eigenvalues equal to 2.6, 2.8 and 6.6, respectively.

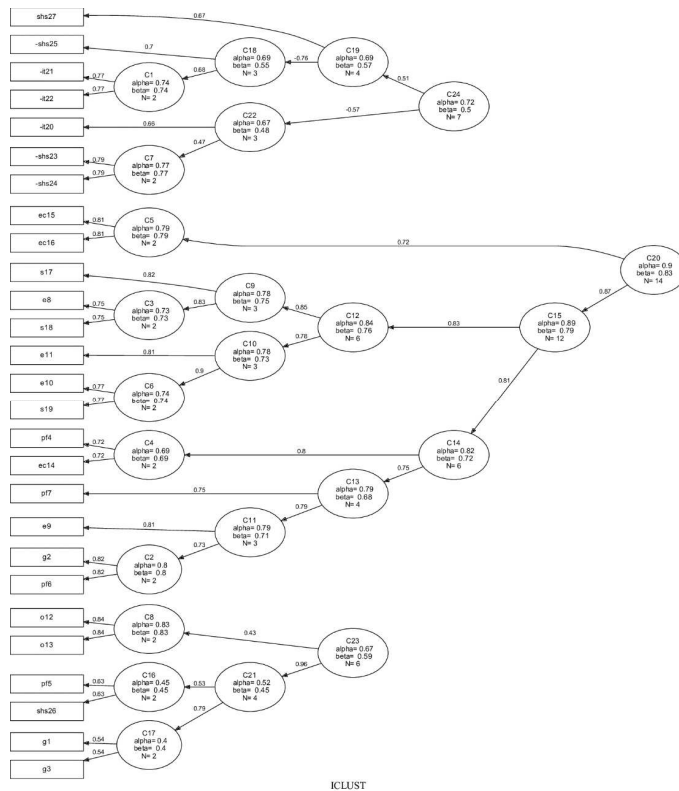


Fig 2. Questionnaire item clustering (n=100). Clusters were formed using the ICLUST algorithm, and three higher-order clusters were identified: C23 = Bad theoretical meaning; C24 = Satisfaction with health services and treatment; C20 = Social, economic, functional and emotional impacts of the disease.

However, the C23 cluster in this analysis presented low internal consistency (Cronbach alpha 0.67); in addition, the items in this cluster do not contribute to a well-defined theoretical

Construct validity

When evaluating the correlation of each item with the cluster where it was allocated and with the underlying cluster, it was possible to verify that each item was strongly correlated with its own cluster. Table 4 shows that the general impact scale score for CL was significantly different among patients reporting adverse effects during CL treatment and those reporting work losses due to the disease itself. Additionally, the perception scale about the health and treatment services discriminated individuals receiving different treatments (antimoniate meglumine intravenously or through intralesional infiltration), patients who reported adverse effects related to the medication, people who had to purchase medications through the course of the disease and people who had to spend money on transportation for the appointments and CL treatments.

Table 4. Mean comparisons of the questionnaire and sub-questionnaire (scales) scores against categorical criterion-related validity measures.

Variables	Questionnaire		
	CL general impacts	Perception about health services and treatment	Total Score
Therapy ^a	p= 0.487	p= 0.002*	p= 0.253
Adverse events ^a	p= 0.036 *	p< 0.001*	p= 0.001*
Health insurance ^a	p= 0.289	p= 0.662	p= 0.451
Missed work related to CL ^a	p< 0.001*	p= 0.314	p= 0.001*
Gender ^a	p= 0.211	p= 0.208	p= 0.113
Number of lesions ^b	p= 0.949	p= 0.566	p= 0.938
Need to spend with medical consultation ^a	p= 0.076	p= 0.076	p= 0.054
Need to spend with medical exams ^a	p= 0.715	p= 0.079	p= 0.401
Need to spend with drug therapy ^a	p= 0.083	p< 0.001*	p= 0.045*
Need to spend on transportation related to treatment of CL ^a	p= 0.352	p= 0.029*	p= 0.172

^aMann Whitney ^bKruskal-Wallis * p < 0.05

In general, the proposed questionnaire (S2 File), now called the Cutaneous Leishmaniasis Impact Questionnaire (CLIQ), showed good internal consistency and reliability.

DISCUSSION

CL is not a lethal disease, but, similar to other tropical neglected diseases, it might cause high morbidity, especially related to psychosocial health, because of its association with stigmatization and discrimination, especially in places with reduced access to health services and social vulnerability [24]. The completion of this study was motivated by the gaps in the present methods used to evaluate the burden of CL, which only consider the resulting physical disabilities [4, 8, 25, 26]. An important consideration from the literature is that the DALY estimates (Disability-adjusted life year) do not consider the social stigmatization or the emotional and financial impacts of CL [8, 24, 26]. Therefore, it was recommended to develop an instrument that allows a broad and standardized evaluation of the impact of CL, guarantying data comparability among the endemic countries and strengthening future conclusions [4].

Many instruments have been validated to evaluate the impact of dermatologic diseases on quality of life (DLQI [12], DQL [27], Skindex-29 [28], PLSI [29], NailQol [30], Scalpdex [31], VLU-Qol [32], and FLQA-d [33]). However, to our knowledge, none of them have been specifically designed for CL. Seeking mainly to include the relevant CL aspects not covered by the generic instruments, we describe the development and the first validation of a new questionnaire focused on CL, the Cutaneous Leishmaniasis Impact Questionnaire. In this context, knowing the disease well and being able to count on the help of experts and patients for the formulation of this questionnaire was fundamental. In the end, both the clinical and contextual relevance of the items, evaluated qualitatively, and the statistical results were taken under consideration in the decisions to maintain or remove items, contributing to the obtained questionnaire.

The process of constructing a questionnaire that is used in the social sciences frequently involves a deep analysis of a set of items, and those with recognized relevance will remain in the instrument. This criterion might be rational, empiric and factorial [34]. The best statistical methods to verify the structure and dimensionality of the data collection instruments still are a great gap in the scientific literature [35, 36]. There are many solutions for this problem, but

none of them produce a result that is 100% trustworthy [37]. Some examples of techniques to evaluate the dimensionality of questionnaires are factor analysis, especially component analysis, and cluster analysis. The factorial analysis aims to identify latent variables that subjugate the scales, in other words, use correlation or covariance matrices to identify constructs that explain the data observed [38]. The main components analysis is frequently interpreted in similar terms as the factorial analysis since both estimate factors from the correlation matrix of measured variables to extract components that account for the maximum possible variance in the observed variables [38]. That way, the items with high impacts in a certain factor are combined at the same scale. Additionally, the analysis of the cluster is used to group variables that are perceived in similar ways, forming a more homogeneous set of items in each cluster [39]. This approach combines the two most similar variables, starting from the correlation matrix that was generated, and then calculates the similarity of this composite variable with the remaining variables [40]. Among these, the most conventional method reported by literature is the factorial analysis. However, the items included in this study, are not completely related to psychological traces, which demanded the initial use of the cluster analysis [41]. In this case, we opted to use the ICLUST algorithm, which was specifically developed to join items of questionnaires and was available as a free psych package in statistical software [42]. A great advantage of ICLUST is that the items are only added to a cluster if they increase its internal consistency and factorial homogeneity [43]; in addition, it provides information in diagrams that are easy to interpret [37]. This is a descriptive analysis technique, which is used especially in exploratory model analyses [21] and is aligned with the objective of this phase of this study.

The ICLUST algorithm uses a different strategy to build scales; the criterion is the time until the alpha-beta rules cease to be met, at which point a cluster is finished [44]. However, a problem originating from an inability to calculate the beta and to conduct a factorial analysis, a priori, is that alpha can be high even if the components are not correlated, that is, when there is no general factor [45].

Through visual inspection of the diagram generated by the ICLUST, we verified that some variables that were initially organized by the researchers in distinct categories were grouped together, indicating that the patients possibly experienced them in a similar way. It is interesting to note that both items identified by the cluster analysis with low consistency and homogeneity were not directly related to the impact of CL but instead to the perception of

general health and life satisfaction, independent of disease. Thus, after eliminating the items that were allocated in a cluster with low alpha and beta values, we obtained an acceptable internal consistency (alpha >0.70) [19] and a better item performance. Mathematically, Cronbach's alpha varies from 0 to 1, and it is an adjusted proportion of the total variance of the item's scores [46]. Contrary to the recommended value for alpha, which is well established by the literature, the ideal value for the beta coefficient is still poorly explored. Revelle (1979) suggests that a lower value for the beta coefficient might be less than 0.50, which represents less than 50% of the variable scale associated with the first reference factor. In addition, it is suggested that the difference between the alpha and the beta values must be less than 0.10 to assert the unidimensionality of a questionnaire [45]. Differences between alpha and beta that are higher than 0.15 and 0.20, and beta values lower than 0.50, point to the presence of more than one scale, or underlying construct, in the same questionnaire [44]. Therefore, the Cutaneous Leishmaniasis Impact Questionnaire presents two reliable and homogeneous scales, one evaluating the general impact of the disease and another evaluating the perception about the treatment and health services. To observe the proximity between the variables in a graphic form clarifies how they are related from the patient's perspective.

As we developed the questionnaire, we aimed to obtain a numeric sum, which represents the impact of localized cutaneous leishmaniasis perceived by the patients, allowing a comparison of the data from the health services in different areas, at different points in time and among patients receiving different treatments. Thus, the 25 items, varying on a scale from 0 to 4, will produce a score from 0 to 100 points, with 0.86 reliability. When presenting two underlying constructs, both scales' scores should also be evaluated separately.

Some questions are known to be important for comprehending the impact of CL, such as the toxicity related to the treatment, the high cost of the medications and the difficulty confirming the diagnosis, which can delay starting the correct treatment [47]. In addition, issues related to the lack of material, technical or infrastructure resources by the public health services for CL treatment should also be considered in the disease impact assessment [11]. In this sense, our questionnaire, by evaluating the perception of the health and treatment services, captured these matters well. First, it is worth noting that the mean score was significantly different among patients treated with meglumine antimoniate administered intravenously in comparison with patients treated with intralésional infiltration, suggesting that the impact of the disease is different according to the type of treatment. Additionally, both the total score

from the questionnaire and the score per scale were different between groups that reported or denied the occurrence of adverse effects related to the medication, confirming that the toxicity of the medication negatively impacts the lives of the patients. Patients who had extra expenses with the disease due to the purchase of medication had higher scores in the questionnaire and on the scale of the perception of health and treatment services, which shows the importance of this aspect from the patient's perspective. The need to pay for the doctor's appointments, despite showing borderline statistical significance, reflects the tendency that this variable can also impact the lives of people with CL. Lastly, the general impact scale score for CL was higher for those patients who reported a loss of work days, suggesting that professional damage contributes to the impact of CL.

Regarding the instrument's format, considering the present developmental phase of the questionnaire, which includes many successive steps from the suggested modifications by the stakeholders, it was important to apply it in the form of an interview about this aspect, which could represent a limitation for the dissemination of its use or even a source of bias, it is important to emphasize that all the interviews were completed by the same researcher in an attempt to reduce artifacts related to biased information. Furthermore, new studies should be conducted with auto-application of the questionnaire, which could generate additional information about the usefulness of the instrument. Another possible limitation of this study was the impossibility of conducting test-retest assessment; for instance, the course of treatment could cause fluctuations in the responses and the consistency could be lowered. In addition, our data were obtained at a reference center for the treatment of CL, which is a place with all the infrastructure needed to diagnose and treat the condition being studied. It is likely that the patient is very satisfied with the health service and the care received at this center. To apply this instrument in other settings and to evaluate the patient's perception of other primary attention health care services could provide additional information for planning of health policies to promote comprehensive access. Lastly, the main limitation of this research is that the developed scale was not compared to any other instrument; however, we believe that evaluating the correlation of the studies with the VAS provides an initial basis to discuss convergent validity. Comparing this questionnaire with the DLQI in future studies would clarify the specificity of the Cutaneous Leishmaniasis Impact Questionnaire. To complete the role of validation process, it is important to test this questionnaire in patients from different center to provide more variability of data.

From the evidence presented here, we consider that the Cutaneous Leishmaniasis Impact Questionnaire has adequate validity and good internal consistency, representing an important step towards the development of an instrument aimed at the quantification of life impact generated by leishmaniasis. As we admit that the psychometric analyses were tested and modified from the contributions of relatively small samples of patients, which still need new studies to replicate and confirm the results, we are cautious to characterize it as an initial study. Thus, additional research needs to be done for the complete validation of the questionnaire. Future studies involving a higher sample size and different cultural contexts are also important to confirm the strength of the instrument and eventually to generate modifications and additions.

In the clinical trials context, the use of instruments such as this, allows the researcher to evaluate the impact generated by different types of treatment at a certain moment, or in different moments [48], or even in different populations. Lastly, the incorporation of the patient's perspective in the study design, and ultimately in the formulation of the clinical management recommendations, is needed to achieve legitimate health policies that attend to the needs of society. Even more, this is about a strategy needed to guarantee policies that incorporate the local context, in relation to the broad spectrum of patients, diseases and levels of complexity of the health system [48].

CONCLUSION

The Cutaneous Leishmaniasis Impact Questionnaire has been developed with extensive patient and expert input and demonstrates evidence of initial validity and reliability.

REFERENCES

- 1- Toledo Jr ACC, Silva RE, Carmo RF, Amaral TA, Luz ZMP, Rabello A. Assessment of the quality of life of patients with cutaneous leishmaniasis in Belo Horizonte, Brazil, 2009–2010. A pilot study. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2013;107(5):335-336.
- 2- Ranawaka RR, Weerakoon HS, de Silva SH. The quality of life of Sri Lankan Patients with cutaneous leishmaniasis. *Mymensingh Med J.*2014; 23(2):345-351.
- 3- Yanik M, Gurel MS, Simsek Z, Kati M. The psychological impact of cutaneous leishmaniasis. *Clin Exp Dermatol.*2004; 29(5):464-467.
- 4- Reithinger R. Leishmaniases' Burden of Disease: Ways Forward for Getting from Speculation to Reality. *PLoS Negl Trop Dis.* 2008; 2(10):e285.
- 5- WHO. Report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniases, Geneva, Switzerland, 22–26 March 2010. WHO technical report series. 2010;(949).
- 6- PAHO. Leishmaniasis en las Américas: recomendaciones para el tratamiento Catalogación en la Fuente, Organización Panamericana de la Salud. Organización Panamericana de la Salud; Washington DC: O2013.
- 7- Alvar J, Yactayo S, Bern C. Leishmaniasis and poverty. *Trends Parasitol.* 2006; 22(12):552-557
- 8- Bern C, Maguire JH, Alvar J. Complexities of assessing the disease burden attributable to leishmaniasis. *PLoS Negl Trop Dis* 2008; 2:e313
- 9- Nilforoushzadeh MA, Roohafza H, Jaffary F, Khatuni M. Comparison of Quality of Life in Women Suffering from Cutaneous Leishmaniasis Treated with Topical and Systemic Glucantime along with Psychiatric Consultation Compared with the Group without Psychiatric Consultation. *Journal of Skin & Leishmaniasis.* 2010;1(1):28-32.
- 10- Vares B, Mohseni M, Heshmatkhah A, Farjzadeh S, Safizadeh H, Shamsi-Meymandi S. Quality of Life in Patients with Cutaneous Leishmaniasis. *Arch Iran Med,* 2013; 16(8):474-477.
- 11- Chahed MK, Bellai H, Jemaa SB, Bellaj T. Psychological and Psychosocial Consequences of Zoonotic Cutaneous Leishmaniasis among Women in Tunisia: Initial Findings from an Exploratory Study. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016; 27;10(10):e0005090.
- 12- Finlay AY, Khan GK. Dermatology life quality index (DLQI)--a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exper Dermatol.* 1994;19(3):210-216.

- 13- Terwee CB, et al. Quality criteria were proposed for measurement properties of health status questionnaires. *J Clin Epidemiol*. 2007; 60(1):34-42.
- 14- DeVon HA, Block ME, Moyle-Wright P, Ernst DM, Hayden SJ, Lazzara DJ, et al. A psychometric toolbox for testing validity and reliability. *J Nurs Scholarsh* 2007;39(2):155-164.
- 15- Bolarinwa OA. Principles and methods of validity and reliability testing of questionnaires used in social and health science researches. *Niger Postgrad Med J*. 2015; 22(4):195-201.
- 16- Lynn MR. Determination and quantification of content validity. *Nurs Res*. 1986; 35(6):382-5.
- 17- Luo Y, Yang J, Zhang Y. Development and validation of a patient-reported outcome measure for stroke patients. *Health Qual Life Outcomes*. 2015; 8;13:53.
- 18- Polit DF, Beck CT. The Content Validity Index: are you sure you know what's being reported? Critique and recommendations. *Res Nurs Health*. 2006;29(5):489-497.
- 19- Cronbach JL. Coefficient alpha and the internal structure of tests. *Psychometrika*. 1951; 16(3):297-334.
- 20- Revelle, W. ICLUST: A cluster analytic approach to exploratory and confirmatory scale construction. *Behav Res Methods*. 1978;10(5):739-742.
- 21- Revelle W. Hierarchical cluster analysis and the internal structure of tests *Multivariate Behav Res*. 1979; 14(1):57-74.
- 22- Kirschner B, Guyatt G. A methodological framework for assessing health indices. *J Chronic Dis*. 1985;38(1):27-36.
- 23- Fayers PM, Machin D. *Quality of life: the assessment, analysis and interpretation of patient-reported outcomes*. 2nd ed. Wiley; 2007.
- 24- Litt E, Baker MC, Molyneux D. Neglected tropical diseases and mental health: a perspective on comorbidity. *Trends Parasitol*. 2012; 28(5):195-201.
- 25- Alvar J, Vélez ID, Bern C, Herrero M, Desjeux P, Cano J, et al. Leishmaniasis Worldwide and Global Estimates of Its Incidence. *PLoS One*. 2012; 7(5):e35671.
- 26- Karimkhani C, Wanga V, Colang LE, Naghavi P, Dellavalle RP, Naghavi M. Global burden of cutaneous leishmaniasis: a cross-sectional analysis from the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet Infect Dis*. 2016;16(5):584-91.
- 27- Gurel MS, Yanik M, Simsek Z, et al. Quality of life instrument for Turkish people with skin diseases. *Int J Dermatol*. 2005; 44(11):933-8.

- 28- Chren MM, Lasek R, Quinn LM, Mostow EN, Zyzanski S. Skindex, a quality-of-life measure for patients with skin disease: reliability, validity, and responsiveness. *Invest Dermatol.* 1996; 107(5):707-13.
- 29- Finlay AY, Kelly SE. Psoriasis--an index of disability. *Clin Exper Dermatol.* 1987;12(1):8-11.
- 30- Warshaw EM, Foster K, Cham PM, Grill P, Chen SC. NailQoL: a quality-of-life instrument for onychomycosis. *Int Dermatol.* 2007;46(12):1279-86.
- 31- Chen SC, Yeung C, Chren MM. Scalpdex: a quality-of-life instrument for scalp dermatitis. *Arch Dermatol.* 2002; 38(6):803-807.
- 32- Hareendran A, Doll H, Wild D, Moffatt C, Musgrove E, Wheatley C, et al. The venous leg ulcer quality of life (VLU-QoL) questionnaire: development and psychometric validation. *Wound Repair Regen.* 2007; 15(4):465-473.
- 33- Augustin M, Zschocke I, Seidenglanz K, Lange S, Schiffer A, Amon U. Validation and clinical results of the FLQA-d, a quality of life questionnaire for patients with chronic skin diseases. *Dermatol Psychosom.* 2000; 1: 12-7.
- 34- Revelle W. ICLUST: Item Cluster Analysis -- Hierarchical Cluster Analysis Using Psychometric Principles. R Documentation. Available from: <https://www.rdocumentation.org/packages/psych/versions/1.0-58/topics/ICLUST>
- 35- Horn, L, and Engstrom, R. Cattell's scree test in relation to Bartlett's chi-square test and other observations on the number of factors problem. *Multivariate Behav Res.* 1979; 14(3):283-300.
- 36- Ruscio R, Roche D. Determining the number of factors to retain in an exploratory factor analysis using comparison data of known factorial structure. *Psychol Assess.* 2012; 24(2):282-92.
- 37- Revelle, W. An introduction to the psych package: Part II Questionnaire construction and psychometrics. 2017. Available from: <https://cran.r-project.org/web/packages/psych/vignettes/overview.pdf>
- 38- Floyd F, Widaman KF. Factor Analysis in the Development and Refinement of Clinical Assessment Instruments. *Psychol Assess.* 1995; 7(3), 286-299.
- 39- Rand WM. Objective criteria for the evaluation of clustering methods. *Am Stat Assoc.* 1971; 66:846-850.
- 40- Lin AK, Murty MN, Flin P. Data Clustering: a review. *ACM Comput Surv.* 1999; 31(3):264-323.

- 41-Committee on the Development of a Consensus Case Definition for Chronic Multisymptom Illness in 1990-1991 Gulf War Veterans. Additional information about factor analysis and cluster analysis. In: Chronic Multisymptom Illness in Gulf War Veterans: Case Definitions Reexamined. Washington (DC): National Academies Press (US); 2014. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK268881/>
- 42- Revelle W. Psych: Procedures for psychological, psychometric, and personality research, version 1.0-85. 2013. Computer program.
- 43- Studerus E, Gamma A, Vollenweider FX. Psychometric Evaluation of the Altered States of Consciousness Rating Questionnaire (OAV). PLoS One. 2010; 5(8): e12412.
- 44- Cooksey RW, Soutar GN. Coefficient Alpha and Hierarchical Item Clustering: An Analytical Procedure for Establishing and Displaying the Dimensionality and Homogeneity of Summated Questionnaires. Organ Res Methods. 2006; 9(1):78-98.
- 45- Rossiter JR. The C-OAR-SE procedure for questionnaire development in marketing. Intern. J. of Research in Marketing. 2002; 19 (4) 305-335.
- 46- Heo M, Kim N, Faith MS. Statistical power as a function of Cronbach alpha of instrument questionnaire items. BMC Med Res Methodol. 2015; 15:86.
- 47- Kassi M, Kassi M, Afghan AK, Rehman R, Marring PMK. Leishmaniasis: The Stigmatization and the Impact of Cutaneous Leishmaniasis in Pakistan and Afghanistan. PLoS Negl Trop Dis. 2008; 2(10):e259.
- 48- Halyard MY, Frost MH, Dueck A. Integrating QOL assessments for clinical and research purposes. Curr Probl Cancer. 2006; 30(6):319-330.

SUPPORTING INFORMATION

S1 File. Bank of items initially proposed by the researchers and proposed final structure after the evaluation of the items by experts and patients

Categories	Bank of initial items	Situation	Final structure proposed after qualitative steps
Global	G1-Como você avalia a sua condição de saúde atual? *How do you evaluate your current health condition?	Item not changed	G1-Como você avalia a sua condição de saúde atual? *How do you evaluate your current health condition?
	G2-A sua condição de saúde prejudicou o seu bem-estar geral? *Does your health condition affect your overall well-being?	Reformulated item	G2- A Leishmaniose cutânea prejudicou o seu bem-estar geral? *Has Cutaneous Leishmaniasis affected your overall well-being?
	G3-Como você avalia sua própria vida em termos de felicidade, realização pessoal e satisfação com a vida? * How do you evaluate your own life in terms of happiness, personal fulfillment, and life satisfaction?	Reformulated item	G3-Como você avalia a sua satisfação com a vida? * How do you rate your satisfaction with life?
Physical / Functional	PF4-Você já teve dificuldade para andar, trocar de roupa ou tomar banho, por causa da (s) ferida (s) na pele? *Have you had difficulty walking, changing clothes or bathing because of the wound (s) on your skin?	Item not changed	PF4-Você já teve dificuldade para andar, trocar de roupa ou tomar banho, por causa da (s) ferida (s) na pele? *Have you had difficulty walking, changing clothes or bathing because of the wound (s) on your skin?
	PF5-Você já sentiu dor, ardor, coceira ou incômodo no local da (s) ferida (s) da pele? *Have you felt pain, burning, itching or discomfort at the site of the skin wound (s)?	Item not changed	PF5-Você já sentiu dor, ardor, coceira ou incômodo no local da (s) ferida (s) da pele? *Have you felt pain, burning, itching or discomfort at the site of the skin wound (s)?
	PF6-Com que frequência você procura os serviços de saúde por causa da leishmaniose cutânea? *How often do you seek health services because of Cutaneous Leishmaniasis?	Item excluded	
	PF7- Com que frequência a leishmaniose cutânea atrapalhou a sua prática de atividade física? *How often has Cutaneous Leishmaniasis interfered with your physical activities?	Reformulated item Allocated in PF6	PF6- A leishmaniose cutânea interferiu na sua prática de atividade física? *Has Cutaneous Leishmaniasis interfered with your physical activities?
	PF8-Você já teve dificuldade na relação sexual por causa da (s) ferida (s) na pele? *Have you ever had difficulty during sexual intercourse because of the skin wound(s)?	Item not changed Allocated in PF7	PF7-Você já teve dificuldade na relação sexual por causa da (s) ferida (s) na pele? *Have you ever had difficulty during sexual intercourse because of the skin wound (s)?
Emotional	E9-Você já se sentiu envergonhado por causa da (s) ferida (s) na pele? *Have you ever felt embarrassed because of the skin wound (s)?	Item not changed Allocated in E8	E8-Você já se sentiu envergonhado por causa da (s) ferida (s) na pele? *Have you ever felt embarrassed because of the skin wound (s)?
	E10-Você já ficou nervoso, triste ou com medo por causa da leishmaniose cutânea? *Have you ever felt nervous, sad or scared because of Cutaneous Leishmaniasis?	Item not changed Allocated in E9.	E9-Você já ficou nervoso, triste ou com medo por causa da leishmaniose cutânea? *Have you ever felt nervous, sad or scared because of Cutaneous Leishmaniasis?
	E11-Você já sofreu achando que sua aparência é diferente das pessoas que não têm feridas na pele? *Have you suffered thinking that your appearance is different from people who don't have wounds on their skin?	Item not changed Allocated in E10	E10-Você já sofreu achando que sua aparência é diferente das pessoas que não têm feridas na pele? *Have you suffered thinking that your appearance is different from people who don't have wounds on their skin?
		Suggested item for inclusion	E11-Você já teve sentimento de culpa ou insegurança por causa da leishmaniose cutânea? *Have you ever felt guilty or insecure about Cutaneous Leishmaniasis?

Occupational	O12-Você já faltou ao trabalho (ou à escola) por causa da leishmaniose cutânea? *Have you ever missed work (or school) because of Cutaneous Leishmaniasis?	Item not changed	O12-Você já faltou ao trabalho (ou à escola) por causa da leishmaniose cutânea? *Have you ever missed work (or school) because of Cutaneous Leishmaniasis?
	O13- A leishmaniose cutânea afetou de alguma forma a sua capacidade de trabalhar (ou estudar)? *Has Cutaneous Leishmaniasis somehow affected your ability to work (or study)?	Item not changed	O13- A leishmaniose cutânea afetou de alguma forma a sua capacidade de trabalhar (ou estudar)? *Has Cutaneous Leishmaniasis somehow affected your ability to work (or study)?
	O14- Com qual frequência você precisou internar por complicações da leishmaniose cutânea? *How often have you had to be hospitalized for complication of the Cutaneous Leishmaniasis?	Item excluded	
Economic	Ec15- Com qual frequência a leishmaniose cutânea aumentou suas despesas com sua saúde? *How often has Cutaneous Leishmaniasis increased your health expenses?	Reformulated item. Allocated in Ec14	Ec14- A leishmaniose cutânea aumentou de alguma forma seus gastos com sua saúde? *Has Cutaneous Leishmaniasis somehow increased your health expenses?
	Ec16- Você considera que a leishmaniose cutânea impactou negativamente o orçamento da sua família? *Do you consider that Cutaneous Leishmaniasis has negatively impacted you family's budget?	Item excluded Suggested item for inclusion	Ec15- Você considera que a leishmaniose cutânea prejudicou financeiramente a sua família? *Do you consider that Cutaneous Leishmaniasis has financially damaged your family's budget?
	Ec17-Com que frequência você precisou pagar alguém para te substituir em atividades do trabalho ou de casa para ir ao serviço de saúde? *How often have you had to pay someone to replace you at work or home activities so you could go get health service?	Item not changed Allocated in Ec16	Ec16-Com que frequência você precisou pagar alguém para te substituir em atividades do trabalho ou de casa para ir ao serviço de saúde? *How often have you had to pay someone to replace you in work or home activities so you could go get health service?
Social	S18- Com qual frequência você tem precisado de suporte da família e amigos desde que teve a leishmaniose cutânea? *How often have you needed support from your family and friends since you got Cutaneous Leishmaniasis?	Item excluded	
		Suggested item for inclusion	S17-Você precisou mudar o estilo de se vestir por causa de preconceito de outras pessoas em relação às suas feridas na pele? *Did you have to change the style of dressing because of other people's prejudices about their skin wounds?
	S19- Com qual frequência você está evitando atividades sociais com grupos de pessoas por causa da leishmaniose cutânea? *How often have you avoided social activities with groups of people because of Cutaneous Leishmaniasis?	Item not changed Allocated in S18	S18- Com qual frequência você está evitando atividades sociais com grupos de pessoas por causa da leishmaniose cutânea? *How often have you avoided social activities with groups of people because of Cutaneous Leishmaniasis?
	S20- Você está se sentindo isolado das outras pessoas desde que teve a leishmaniose cutânea? *Do you feel isolated by others since you got Cutaneous Leishmaniasis?	Item not changed Allocated in S19	S19- Você está se sentindo isolado das outras pessoas desde que teve a leishmaniose cutânea? *Do you feel isolated from others since you got Cutaneous Leishmaniasis?
Impact of Treatment	IT21-Como você avalia a medicação que usou no tratamento para leishmaniose cutânea? *How do you evaluate the medication you used to treat Cutaneous Leishmaniasis?	Reformulated Item Allocated in IT20	IT20- O que você acha da medicação usada para tratar a leishmaniose cutânea? *What do you think about the medication you used to treat Cutaneous Leishmaniasis?
	IT22- Com qual frequência você já passou mal por causa dos remédios que usou para tratar a leishmaniose cutânea? *How often have you felt sick because of the medications you took to treat Cutaneous Leishmaniasis?	Item not changed Allocated in IT21	IT21- Com qual frequência você já passou mal por causa dos remédios que usou para tratar a leishmaniose cutânea? *How often have you felt sick because of the medications you took to treat Cutaneous Leishmaniasis?
		Suggested item for inclusion	IT22- O quanto te incomoda a necessidade de procurar os serviços de saúde para o tratamento da leishmaniose cutânea? *How much do you care about the need to seek health services for the treatment of cutaneous leishmaniasis?

Satisfaction with Health Services	<p>SHS 23- O que você achou sobre a forma como foi acolhido pelos serviços de saúde em busca do diagnóstico e tratamento da leishmaniose cutânea?</p> <p>*What did you think about how you were welcomed by the health services when you were seeking diagnosis and treatment of Cutaneous Leishmaniasis?</p>	Item dismembered in two (SHS23 e SHS24)	<p>SHS23- O que você achou sobre a forma como foi acolhido pelos serviços de saúde em busca do diagnóstico da leishmaniose cutânea?</p> <p>*What did you think about how you were welcomed by the health services when you were seeking diagnosis of Cutaneous Leishmaniasis?</p> <p>SHS24- O que você achou sobre a forma como foi acolhido pelos serviços de saúde em busca do tratamento da leishmaniose cutânea?</p> <p>*What did you think about how you were welcomed by the health services when you were seeking treatment for Cutaneous Leishmaniasis?</p>
	<p>SHS24-Houve demora em conseguir realizar exames, consultas ou internação para o tratamento da leishmaniose cutânea?</p> <p>*Was there any delay in getting the tests done, medical appointments or hospitalizations for the treatment of Cutaneous Leishmaniasis?</p>	Reformulated Item Allocated in SHS25	<p>SHS25- O quanto demorou até realizar exames, consultas ou internação relacionados à leishmaniose cutânea?</p> <p>*How long has it taken to get the tests done, medical appointments or hospitalizations related to Cutaneous Leishmaniasis?</p>
	<p>SHS25-Você teve (ou ainda tem) dificuldade de chegar às unidades de saúde para o tratamento da leishmaniose cutânea?</p> <p>*Have you had (or still have) difficulty to get to the health unities to treat Cutaneous Leishmaniasis?</p>	Item excluded	
	<p>SHS26- Com qual frequência você depende de alguém para te acompanhar nas consultas do tratamento da leishmaniose cutânea?</p> <p>*How often do you depend on someone else to accompany you to your medical appointments to treat Cutaneous Leishmaniasis?</p>	Item not changed	<p>SHS26- Com qual frequência você depende de alguém para te acompanhar nas consultas do tratamento da leishmaniose cutânea?</p> <p>*How often do you depend on someone else to accompany you to your medical appointments to treat Cutaneous Leishmaniasis?</p>
	<p>SHS27- Com qual frequência você já dependeu dos serviços de saúde para fornecimento de material ou para ajuda na troca de curativos das feridas?</p> <p>*How often have you relied on health services to provide you with supplies or to help changing the wound bandages?</p>	Item not changed	<p>SHS27- Com qual frequência você já dependeu dos serviços de saúde para fornecimento de material ou para ajuda na troca de curativos das feridas?</p> <p>*How often have you relied on health services to provide you with supplies or to help changing the wound bandages?</p>

*Literal translation of the items into the English language not contemplating any process of cross-cultural adaptation or validation.

S2 File. Cutaneous Leishmaniasis Impact Questionnaire (CLIQ -25)

As questões abaixo avaliam o impacto da leishmaniose cutânea na sua vida. Para cada uma das seguintes questões, por favor, indique a resposta que melhor descreve as suas experiências. Considere desde o início da sua doença até agora ao responder cada pergunta.

Impacto geral da Leishmaniose cutânea	Nada	Levemente	Nem pouco nem muito	Moderadamente	Extremamente
1. A leishmaniose cutânea prejudicou o seu bem-estar geral?	0	1	2	3	4
2. A leishmaniose cutânea interferiu na sua prática de atividade física?	0	1	2	3	4
3. A leishmaniose cutânea afetou de alguma forma a sua capacidade de trabalhar (ou estudar)?	0	1	2	3	4
4. A leishmaniose cutânea aumentou de alguma forma seus gastos com sua saúde?	0	1	2	3	4
5. Você considera que a leishmaniose cutânea prejudicou financeiramente a sua família?	0	1	2	3	4
6. Você está se sentindo isolado das outras pessoas desde que teve a leishmaniose cutânea?	0	1	2	3	4
7. Você já sofreu achando que sua aparência é diferente das pessoas que não têm feridas na pele?	0	1	2	3	4
	Nunca	Quase nunca	Às vezes	Com frequência	Com muita frequência
8. Você já teve dificuldade para andar, trocar de roupa ou tomar banho, por causa da(s) ferida(s) na pele?	0	1	2	3	4
9. Você já sentiu dor, ardor, coceira ou incômodo no local da(s) ferida(s) da pele?	0	1	2	3	4
10. Você já ficou nervoso, triste ou com medo por causa da leishmaniose cutânea?	0	1	2	3	4
11. Você já teve sentimento de culpa ou insegurança por causa da leishmaniose cutânea?	0	1	2	3	4
12. Você já se sentiu envergonhado por causa da(s) ferida(s) na pele?	0	1	2	3	4
13. Você já faltou ao trabalho (ou à escola) por causa da leishmaniose cutânea?	0	1	2	3	4
14. Você já teve dificuldade na relação sexual por causa da(s) ferida(s) na pele?	0	1	2	3	4
15. Com que frequência você precisou pagar alguém para te substituir em atividades do trabalho ou de casa para ir ao serviço de saúde?	0	1	2	3	4
16. Você precisou mudar o estilo de se vestir por causa de preconceito de outras pessoas em relação às suas feridas na pele?	0	1	2	3	4
17. Com qual frequência você está evitando atividades sociais com grupos de pessoas por causa da leishmaniose cutânea?	0	1	2	3	4
18. Com qual frequência você depende de alguém para te acompanhar nas consultas do tratamento da leishmaniose cutânea?	0	1	2	3	4
	Nunca	Quase nunca	Às vezes	Com frequência	Com muita frequência
Percepção sobre o tratamento e serviços de saúde	Muito boa	Boa	Razoável	Ruim	Muito ruim
19. O que você acha da medicação usada para tratar a leishmaniose cutânea?	0	1	2	3	4
20. O que você achou sobre a forma como foi acolhido pelos serviços de saúde em busca do diagnóstico da leishmaniose cutânea?	0	1	2	3	4
21. O que você achou sobre a forma como foi acolhido pelos serviços de saúde em busca do tratamento da leishmaniose cutânea?	0	1	2	3	4
	Nunca	Quase nunca	Às vezes	Com frequência	Com muita frequência
22. Com qual frequência você já passou mal por causa dos remédios que usou para tratar a leishmaniose cutânea?	0	1	2	3	4
23. Com qual frequência você já dependeu dos serviços de saúde para fornecimento de material ou para ajuda na troca de curativos das feridas?	0	1	2	3	4
	Nada	Levemente	Nem pouco nem muito	Moderadamente	Extremamente
24. O quanto te incomoda a necessidade de procurar os serviços de saúde para o tratamento da leishmaniose cutânea?	0	1	2	3	4
25. O quanto demorou até realizar exames, consultas ou internação relacionados à leishmaniose cutânea?	0	1	2	3	4

*The questions below evaluate the impact of Cutaneous Leishmaniasis in your life. For each of the following questions, please, indicate the answer that best describes your experiences. Take under consideration the beginning of your illness until now to answer each question.

*General impact of Cutaneous Leishmaniasis	*Nothing	*Lightly	*Neither a bit nor a lot	*Moderately	*Extremely
*Has Cutaneous Leishmaniasis affected your overall well-being?	0	1	2	3	4
*Has Cutaneous Leishmaniasis interfered with your physical activities?	0	1	2	3	4
*Has Cutaneous Leishmaniasis somehow affected your ability to work (or study)?	0	1	2	3	4
*Has Cutaneous Leishmaniasis somehow increased your health expenses?	0	1	2	3	4
*Do you consider that Cutaneous Leishmaniasis has financially damaged your family's budget?	0	1	2	3	4
*Do you feel isolated from others since you got Cutaneous Leishmaniasis?	0	1	2	3	4
*Have you suffered thinking that your appearance is different from people who don't have wounds on their skin?	0	1	2	3	4
	*Never	*Almost never	*Sometimes	*Often	*Frequently
*Have you had difficulty walking, changing clothes or bathing because of the wound (s) on your skin?	0	1	2	3	4
*Have you felt pain, burning, itching or discomfort at the site of the skin wound (s)?	0	1	2	3	4
*Have you ever felt nervous, sad or scared because of Cutaneous Leishmaniasis?	0	1	2	3	4
*Have you ever felt guilty or insecure about Cutaneous Leishmaniasis?	0	1	2	3	4
*Have you ever felt embarrassed because of the skin wound(s)?	0	1	2	3	4
*Have you ever missed work (or school) because of Cutaneous Leishmaniasis?	0	1	2	3	4
*Have you ever had difficulty during sexual intercourse because of the skin wound(s)?	0	1	2	3	4
*How often have you had to pay someone to replace you in work or home activities so you could go get health services?	0	1	2	3	4
*Did you have to change the style of dressing because of other people's prejudices about their skin wounds?	0	1	2	3	4
*How often have you avoided social activities with groups of people because of Cutaneous Leishmaniasis?	0	1	2	3	4
*How often do you depend on someone else to accompany you to your medical appointments to treat Cutaneous Leishmaniasis?	0	1	2	3	4
	*Very good	*Good	*Middling	*Bad	*Very bad
*What do you think about the medication you used to treat Cutaneous Leishmaniasis?	0	1	2	3	4
*What did you think about how you were welcomed by the health services when you were seeking diagnosis of Cutaneous Leishmaniasis?	0	1	2	3	4
*What did you think about how you were welcomed by the health services when you were seeking treatment for Cutaneous Leishmaniasis?	0	1	2	3	4
	*Never	*Almost never	*Sometimes	*Often	*Frequently
*How often have you felt sick because of the medications you took to treat Cutaneous Leishmaniasis?	0	1	2	3	4
*How often have you relied on health services to provide you with supplies or to help changing the wound bandages?	0	1	2	3	4
	*Nothing	*Lightly	*Neither a bit nor a lot	*Moderately	*Extremely
*How much do you care about the need to seek health services for the treatment of cutaneous leishmaniasis?	0	1	2	3	4
*How long has it taken to get the tests done, medical appointments or hospitalizations related to Cutaneous Leishmaniasis?	0	1	2	3	4

* Literal translation of the items into the English language not contemplating any process of cross-cultural adaptation or validation.

5.2 Artigo 2

Perception of patients regarding the impact of cutaneous leishmaniasis: a cross-sectional study

Endi Lanza Galvão, Mariana Pinheiro Pedras, Gláucia Fernandes Cota, Ana Rabello, Tainána César Simões

Manuscrito formatado nas normas da revista PLoSOne:
<http://journals.plos.org/plosone/s/submitting-guidelines>

ABSTRACT

Background: Until now, few studies have evaluated the effect of cutaneous leishmaniasis (CL) on patients' quality of life, and none have used a specific instrument to measure this effect. The objective of this study was to identify factors that may be associated with the high impact of CL and to assess patients' satisfaction with treatment and health services by utilizing a disease-specific questionnaire.

Methodology: Between December 2015 and May 2017, 100 patients with localized cutaneous leishmaniasis were interviewed at a leishmaniasis referral center in Brazil. Data were collected by two questionnaires. One questionnaire compiled the sociodemographic, economic, and clinical information related to the disease. The second questionnaire was the Cutaneous Leishmaniasis Impact Questionnaire (CLIQ), which consisted of two subscales that measured 1) the general impact of CL and 2) patients' perceptions of treatment and health services. The median scores from each of these two subscales were used to dichotomize the dependent variables. Risk factors for the high impact of CL and for low patient satisfaction with treatment and health services were analyzed with a logistic regression analysis.

Results: The chance of higher impact of CL was increased in patients with the presence of comorbidities (OR: 3.9; CI 1.25-12.36), in those with absences from work (OR: 12.0; CI 3.78-42.55), in those who relied on public transportation by a municipal bus (OR: 5.8; CI 1.27-26.77), and in those who had illness-related expenses greater than US\$137 (OR: 3.5; CI 1.17-10.24). The chance of patient dissatisfaction with treatment and health services increased with

higher education (OR: 5.0; CI 1.19-21.03) and with illness-related expenses exceeding US\$137 (OR: 4.64; CI 1.49-14.48).

Conclusions: CL and its treatment have a negative impact on patients' quality of life. Considering these effects during public health planning may help patients to confront the disease.

Keywords: Quality of life, cutaneous leishmaniasis, health care surveys

INTRODUCTION

Currently, with changes in the biomedical paradigm, it is recognized that an individual's subjective experiences should be included as indicators when evaluating the traditional epidemiology of diseases so as to improve health outcomes. In the last few decades, health status self-assessment has been a widely used indicator [1-7]. Individuals' perceptions about their own health are usually assessed by asking a single question: "How do you rate your health: very good, fairly good, average, fairly poor, or poor?". However, a deeper understanding of a particular health condition and of the impact of a disease contributes to guiding policy decisions considering the specific needs of the population.

In Brazil, the health needs of the population are provided for by the public health system, which addresses health inequalities and offers "health for all". In this context, the Unified Health System (SUS) is a free at point of use and offers health promotion, diagnosis, medication, ambulatory care and hospitalization for the Brazilian population [8].

Cutaneous leishmaniasis (CL) represents a public health problem in the Americas, especially in Brazil, affecting the poorest people who have the greatest difficulty in accessing health services [9]. It is a neglected tropical disease and the most common form of leishmaniasis. In the localized form, the disease only affects the skin and is nonfatal, but patients may have multiple lesions and are in more pain than they may appear. Moreover, the associated chronic ulcerative scars can cause not only permanent disfiguration that leads to psychological disorders [10,11] but also social prejudice [12] and permanent changes in individuals' perceptions of self [13].

Studies have demonstrated a moderate to large negative effect of CL on the quality of life (QoL) of patients [12,14]. The most affected area of QoL was “symptoms and feelings” [14,15] while the least affected areas were “personal relationships” [12], “sexual function” [15] and “treatment” [14]. None of these studies investigated factors that could be related to these effects. Usually, the impact of CL is associated only with the presence of active lesions [16,17]. However, there is a possibility that sociodemographic and economic factors and treatment conditions may influence the way that people perceive the disease. Few studies have investigated the impact of CL on patients, and they have only evaluated these characteristics through a nonspecific CL questionnaire [10,12,14,15].

Therefore, the aim of this study was to specifically identify factors that may be related to the impact of CL on the QoL of Brazilian adult patients and to evaluate their perceptions of treatments for leishmaniasis and health services with a specific tool developed for assessing the QoL of CL patients.

MATERIALS AND METHODS

Study design, inclusion criteria and settings

The present cross-sectional study was conducted at a referral center for leishmaniasis (Centro de Referências em Leishmanioses do Instituto René Rachou, Fundação Oswaldo Cruz) in Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil, from December 2015 to May 2017. One hundred consecutive outpatients with parasitologically confirmed cutaneous leishmaniasis were selected. The purpose of the study was explained to the patients, and signed informed consent was obtained from each participant. The study was approved by the Ethics Committee on Human Research of the René Rachou Institute (Fundação Oswaldo Cruz, nº 1.337.731).

The inclusion criteria were as follows: age greater than 18 years and treatment initiated within at least five days and at most 90 days. Only patients with the localized form of cutaneous leishmaniasis were included. Patients with non-CL-related wounds and cognitive problems that hindered comprehension of the scale were excluded.

Study variables and data collection

This study sought to answer two main questions: a) What factors influence the increase in the impact of CL as perceived by affected individuals? b) What factors influence patient satisfaction with treatment and with health services in the context of this disease?

Data were collected using two questionnaires. The first one was the Cutaneous Leishmaniasis Impact Questionnaire (CLIQ), a questionnaire that was previously developed and validated [Manuscript submitted to Plos One] and that includes questions regarding the perception of patients about factors related to CL and about their satisfaction with treatment and with health services. The other questionnaire included sociodemographic and economic data and clinical features. The questionnaires were administered by a single trained researcher to all patients who agreed to participate in the survey. A pilot study using the two questionnaires was performed before the start of the interviews to help identify any unexpected problems that might arise during the study, thus reducing the amount of missing data.

Two outcome variables were used to evaluate patients' perceptions of the impact of CL on QoL. To collect this information, the CLIQ was used; this questionnaire consisted of 25 questions distributed into two subscales: 1) the general impact of CL and 2) patients' perceptions of treatment and health services. In this questionnaire, the final score was obtained by adding the numerical response codes of all the items. The scores could range from 0 to 72 and from 0 to 28 points, respectively, for each subscale. A higher score denoted a greater negative perception of patients regarding their QoL. Considering that this questionnaire is a new instrument, there are still no cut-off values to determine the high and low impacts of the disease. Thus, the analysis was carried out using the median of each subscale as the cut-off point. Therefore, in terms of the subscale that assessed the general impact of CL, the outcomes were dichotomized as "low impact" and "high impact" groups. In terms of the subscale that assessed patients' perceptions of treatment and health services, the outcomes were dichotomized as "low satisfaction" and "high satisfaction" groups.

The independent variables affecting QoL were related to sociodemographic, economic and clinical status, in addition to characteristics associated with patients' access to health services. These data were assessed through another questionnaire that was piloted prior to the data collection. The dependent and independent variables were used in the regression model.

The sociodemographic variables corresponded to gender, age, marital status, educational status, family income and per capita income. Age and income were analyzed in a continuous form. Marital status was reported as "married" or "unmarried". Educational status was reported in three categories: "higher education or more", "up to secondary education", and "up to primary education". Some variables were considered in the evaluation of economic factors: absenteeism and the number of absences from work. In addition, the total cost of the disease for the patients was analyzed according to the following categories: "up to 137 dollars" and "more than 137 dollars" (1 American dollar = 3.28 BRL). Patients' need to spend financial resources as a result of CL was assessed in a dichotomous manner in relation to the following expenses: medical consultations, hospitalization, medical examinations, medications, transportation, out-of-home meals, childcare, domestic and labor services, bandage materials and health insurance.

The following were clinical characteristics of interest: the number, size and location of lesions; the presence of ulcerated lesions, lymphadenomegaly, lymphangitis and secondary infections; the treatment option in progress and the length of treatment; recurrence; the time of the disease outbreak; and the time between diagnosis and initiation of treatment. These data were collected from the patients' records. Furthermore, participants were asked about the presence of comorbidities and the need for hospitalization related to CL.

In addition, other variables related to patients' access to health services were collected. In these instances, the distance traveled for CL diagnosis and treatment was evaluated according to the following categories: "up to 30 km", "between 30.1 and 100 km", and "over 100 km". The type of health service where the patient was diagnosed was recorded as "public" or "private". The number of appointments required for diagnosis was recorded as "one", "two to four", or "five or more". The mode of transportation used by patients to travel to the CL treatment site and the use of private health insurance were also variables of interest.

Patients' adherence to therapy was evaluated according to the modified Morisky test [18] which included the following three questions: 1) Have you ever forgotten to take your medicine? 2) When you feel better, do you sometimes stop taking your medicine? 3) At times, if you feel worse when you take your medicine, do you stop taking it?

Statistical analysis

Initially, histograms and the Kolmogorov-Smirnov test were used for distribution analysis. Descriptive statistics were used to describe the sociodemographic and economic data and clinical features. Percentages and frequencies were used for the categorical independent variables, while the means and standard deviations were calculated for the continuous independent variables. The median was used as the cut-off point for analysis of the outcomes of interest to dichotomize the scores of each of the two CLIQ subscales (1- general impact of CL and 2- perceptions of treatment and health services). The logistic regression analysis followed six steps. First, univariate logistic regression models were used to identify the association between the variables. The variables with a p-value less than 20% in this test were included in the multivariate logistic regression analysis. The second step began with a model containing all the selected variables. Each single variable was removed from this model, and a new model was fitted and compared to the older, larger model using the likelihood ratio test. This test was used in all steps to select the best fit model for the subsequent steps. Only the variables that reached significance remained in the model. In the third step, a new model was set that included the covariates retained in the last step, and the covariates that were excluded were added back to the model to confirm that they were not statistically significant. Following the fourth step, the covariates that were excluded in step 1 were added back to the model to confirm that they were not statistically significant. Next, the model including the significant variables in step 4 was fitted to test whether some of these variables could be removed from the model. Finally, considering the covariates that remained after step 5, the final model was adjusted for the main effects. Before completing the modeling, each of the interactions between the variables in the model were tested. Collinearity statistics were also used to assess possible collinearity between covariates. The odds ratios (ORs) and 95% confidence intervals (CIs) for the "low impact" and "high impact" groups and for the "low satisfaction" and "high satisfaction" groups were calculated. Data were analyzed using R software version 3.4.0 (The R Foundation for Statistical Computing <http://www.r-project.org/>), with the `lmtest` and `caret` packages.

RESULTS

Characteristics of the patients and disease

A total of 71 male (71%) and 29 female (29%) patients between 19 and 81 years of age (mean 44.96 years) were enrolled in the present study. Among them, 57% were married. Regarding educational level, 54 (54%) had completed primary education, 27 (27%) had completed

secondary education, and 19 (19%) had higher college education or more. The family income and per capita income for 50% of patients were U\$759.00 (range: U\$0 - U\$4878.04) and U\$253.00 (range: U\$0 - U\$1524.39), respectively. Two patients reported that they were unemployed with no income at the time of data collection.

The duration of the lesions varied from four weeks to two years (mean of 3.6 months and median of 3 months). Most patients had a single lesion (69%), while 14% had two lesions, and 17% had three to five lesions. In terms of the lesion location, 10.6% were located on the trunk, 17.5% on the neck or face, 35% on the lower limbs, and 36.9% on the upper limbs. The most frequent clinical presentation was ulcerated lesions (83%). The size of the lesions ranged from 0.3 cm to 11.7 cm in diameter. In terms of treatment, 51% of patients were treated with intralesional meglumine antimoniate, and 49% were treated with intravenous meglumine antimoniate. We observed 100% adherence to treatment in both drug groups. Thirty-seven percent of patients reported comorbidities, and the most common concomitant disease was systemic arterial hypertension (45.9%), followed by depression (8.1%).

Only 11% of patients received a diagnosis of CL during their first visit to a healthcare provider, and 90% of diagnostic confirmation was performed by a public health service. A total of 69 (69%) subjects traveled a distance of up to 100 km in order to obtain diagnostic confirmation of CL. In terms of the distance traveled to initiate treatment, 58% of patients had to travel up to 30 km. In addition, 56% of patients needed to miss work (or school) at some time because of CL-related treatment or consultations. The most commonly used mode of transportation was the patients' own cars (40%), followed by public health transportation (24%). Overall, 38% of patients had private health insurance, which was used by ten patients (73.6%). The description of sociodemographic, economic and clinical variables and of factors related to access to health services and the frequency distribution of the respondents are summarized in Table 1.

Table 1. Characterization of CL patients according to sociodemographic, economic and clinical characteristics, and factors related to access to health services.

Characteristics	N=100
Age	
18 to 30	26
31 to 42	25
43 to 58	26
59 to 81	23
Gender	
Female	29
Male	71
Marital status	
Single	28
Married	57
Divorced	12
Highest education level completed	
Primary school or lower	54
Secondary school	27
College or higher	19
Family income	
Up to US\$759.00	50
Greater than US\$760.00	50
Per capita income	
Up to US\$291.00	52
Greater than US\$291.00	37
Work status	
Employed	76
Unemployed	2
Retired	14
Student	3
Housewife	4
Disease severity	
Number of lesions	
One lesion	69
Two or three lesions	23
Four or more lesions	8
Lesion appearance	
Ulcerative	83
Non-ulcerative	17
Presence of secondary infection	9
Relapse after cure	4
Therapy	
Intralesional meglumine antimoniate	52
Intravenous meglumine antimoniate	48
Health service where the diagnosis was confirmed	
Referral center for leishmaniasis	84
Another public health center	9
Private doctor's office	7
Distance traveled for diagnosis	
Up to 30 km	35
30.1 to 100 km	34
More than 100 km	31
Distance traveled for treatment	
Up to 30 km	58
30.1 to 100 km	21
More than 100 km	21
Number of consultations until diagnostic confirmation	
One	8
Two to four	56
Five or more	35
Need for health services for routine consultation	
Up to five consultations	52
Six or more	44
Need for health services for treatment	
Up to seven consultations	60
Eight or more	39
Expenses	
Medical consultations	17
Daily hospital visits	0
Medical examinations	29
Medications	42
Transportation	72
Meals outside of the home	65
Childcare	0

Domestic and labor services	10
Bandage materials	46
Health insurance	22
Total expense	
Up to US\$137	44
More than US\$137	42

CLIQ Scores

The mean CLIQ score was 21.45 ± 14.03 for the general impact of CL subscale and 6.48 ± 4.07 for the perception of treatment and health services subscale, which included a total of 72 and 28 points, respectively. These subscales were divided into medians to represent low and high scores to study frequencies. Thus, the medians for the general impact of CL subscale and the perception of treatment and health services subscale were 18.5 and 6.0 points, respectively. No patient scored zero on the general impact of CL subscale, indicating that all patients reported some negative impact of the disease. In the perception of treatment and health services subscale, 4% of patients scored a total of zero points, indicating complete satisfaction.

Univariate analysis

In the univariate analysis, the presence of comorbidities ($p = 0.002$), expenses related to bandage materials ($p = 0.006$), absenteeism ($p = 0.016$) and the number of absences ($p < 0.001$) were significantly associated with the negative impact of the disease. In addition, expenses related to medical consultations ($p = 0.022$) and CL medications ($p = 0.016$) and expenses greater than US\$137 dollars ($p = 0.010$) were also associated with high impact.

In terms of patient satisfaction with treatment and health services, the following variables were significant in the univariate analysis: educational status ($p = 0.042$), distance traveled to obtain the diagnosis of the disease ($p = 0.011$), number of times that patients needed to travel for CL treatment ($p = 0.020$), use of public transportation to access health services ($p = 0.039$), medication side effects ($p = 0.035$), presence of lymphadenomegaly ($p = 0.020$), presence of lymphangitis ($p < 0.001$), expenses related to bandage materials ($p = 0.008$) and expenses exceeding US\$137 dollars ($p = 0.003$). Table 2 summarizes the associations between socioeconomic, clinical and related variables and variables related to access to health services and the general impact of CL and patients' satisfaction with treatment and health services.

No	44	44	1		49	39	1	
Yes	5	4	0.80 (0.20-3.17)	0.751	6	3	0.62 (0.14-2.67)	0.529
Lymphangitis **								
No	46	45	1		48	43	1	
Yes	3	4	1.36 (0.28-6.43)	0.696	7	0	0.62 (0.14-2.67)	<0.001*
Lymphadenomegaly **								
No	42	43	1		43	42	1	
Yes	7	6	0.83 (0.25-2.69)	0.766	12	1	0.08 (0.01-0.68)	0.020*
Time of onset of injury **								
Up to 90 days	32	34	1		35	31	1	
More than 90 days	18	15	0.78 (0.33-1.81)	0.570	20	13	0.73 (0.31-1.71)	0.475
Relapse after cure								
No	47	49	1		53	43	1	
Yes	3	1	0.31 (0.03-3.18)	0.331	3	1	0.41 (0.04-4.09)	0.448
Therapy:								
Intralesional meglumine antimoniate								
No	23	25	1		30	18	1	
Yes	27	25	0.85 (0.38-1.86)	0.689	26	26	1.66 (0.75-3.70)	0.209
Intravenous meglumine antimoniate								
No	27	24	1		25	26	1	
Yes	23	26	1.27 (0.57-2.78)	0.549	31	18	0.55 (0.25-1.24)	0.153*
Intralesional treatment time								
Up to 2 days	39	37	1		46	10	1	
More than 2 days	11	13	1.24 (0.49-3.12)	0.640	30	14	2.14 (0.84-5.45)	0.108*
Intravenous treatment time								
Up to a week	32	29	1		32	29	1	
More than a week	18	21	1.28 (0.57-2.88)	0.539	24	15	0.68 (0.30-1.56)	0.373
Side effects								
No	30	24	1		25	29	1	
Yes	20	26	1.62 (0.73-3.58)	0.230	31	15	0.41 (0.18-0.94)	0.035*
Need for hospitalization								
No	48	43	1		53	38	1	
Yes	2	7	3.90 (0.76-19.83)	0.100*	3	6	2.78 (0.65-11.85)	0.165*
Number of hospitalizations								
None	48	43	1		53	38	1	
One or more	2	7	3.90 (0.76-19.83)	0.100*	3	6	2.78 (0.65-11.85)	0.165*
Absenteeism **								
No	23	33	1		23	11	1	
Yes	23	11	0.33 (0.13-0.81)	0.016*	29	27	1.94 (0.79-4.73)	0.142*
Number of absences from work								
Until 6	40	10	1		33	24	1	
More than 6	17	33	7.76 (3.13-19.23)	<0.001*	23	20	1.19 (0.53-2.65)	0.660
Distance traveled for diagnosis								
Up to 30 km	22	13	1		15	20	1	

30.1 to 100 km	14	20	2.41 (0.91-6.36)	0.073*	18	16	0.66 (0.25-1.72)	0.402
More than 100 km	14	17	2.05 (0.76-5.50)	0.151*	23	8	0.26 (0.09-0.74)	0.011*
Distance traveled for treatment								
Up to 30 km	31	27	1		29	29	1	
30.1 to 100 km	11	10	1.04 (0.38-2.83)	0.933	14	7	0.50 (0.17-1.41)	0.193*
More than 100 km	8	13	1.86 (0.67-5.17)	0.231	13	8	0.61 (0.22-1.70)	0.351
Number of consultations until diagnostic confirmation **								
One	6	2	0.28 (0.04-1.58)	0.151*	4	4	0.94 (0.20-4.38)	0.942
Two to four	27	29	0.90 (0.38-2.10)	0.816	34	22	0.61 (0.26-1.43)	0.258
Five or more	16	19	1		17	18	1	
Need of health services for routine consultation **								
Up to five consultations	29	23	0.54 (0.24-1.23)		32	20	0.57 (0.25-1.28)	0.177*
Six or more	18	26	1	0.148*	21	23	1	
Need of health services for treatment **								
Up to seven consultations	29	31	1.12 (0.50-2.52)	0.774	39	21	0.37 (0.16-0.85)	0.020*
Eight or more	20	19	1		16	23	1	
Expenses related to CL								
Yes	49	47	1		54	42	1	
No	1	3	3.12 (0.31-31.14)	0.331	2	2	1.28 (0.17-9.50)	0.806
Expenses								
Medical consultations								
No	46	37	1		47	36	1	
Yes	4	13	4.04 (1.21-13.43)	0.022*	9	8	1.16 (0.40-3.30)	0.780
Medical examinations								
No	36	35	1		41	30	1	
Yes	14	15	1.10 (0.46-2.61)	0.826	15	14	1.27 (0.53-3.03)	0.583
Medications								
No	35	23	1		33	25	1	
Yes	15	27	2.73 (1.20-6.22)	0.016*	23	19	1.09 (0.49-2.42)	0.832
Transportation								
No	36	36	1		36	36	1	
Yes	14	14	1.00 (0.41-2.39)	1	20	8	0.39 (0.15-1.02)	0.056*
Meals outside the home								
No	22	13	1		21	14	1	
Yes	28	37	0.44 (0.19-1.30)	0.061*	35	30	0.77 (0.33-1.79)	0.555
Bandage materials								
No	34	20	1		37	17	1	
Yes	16	30	1.76 (1.17-2.64)	0.006*	19	27	1.86 (1.17-2.95)	0.008*
Health insurance								
No	41	37	1		46	32	1	
Yes	9	13	1.60 (0.61-4.17)	0.336	10	12	1.72 (0.66-4.47)	0.262
Total expenses**								
Up to 137 dollars	28	16	1		31	13	1	
More than 137 dollars	15	27	3.14 (1.30-7.60)	0.010*	16	26	3.87 (1.57-9.51)	0.003*

Means of transport								
Own car								
Yes	22	18	0.71 (0.32-1.59)	0.415	23	17	0.90 (0.40-2.02)	0.805
No	28	32	1		33	27	1	
On foot								
Yes	10	7	0.65 (0.22-1.87)	0.427	9	8	1.16 (0.40-3.30)	0.780
No	40	43	1		47	36	1	
Public transport by municipal bus								
Yes	6	11	2.06 (0.69-6.11)	0.189*	10	7	0.87 (0.30-2.50)	0.797
No	44	39	1		46	37	1	
Sanitary bus								
Yes	11	13	1.24 (0.49-3.12)	0.640	9	15	2.70 (1.04-6.96)	0.039
No	39	37	1		47	29	1	

OR: odds ratio; 95% CI: 95% confidence interval

* p < 0.2

** Totals vary due to missing data

Multivariate analysis

The multivariate analysis showed that people with comorbidities have a greater chance of having higher scores on the subscale related to the impact of CL. That is, patients who had other diseases in addition to CL had a 3.9 time the chance of impact of CL than those who did not have comorbidities (95% CI: 1.25-12.36). In addition, missing work for more than six days was associated with high impact of the disease (OR: 12 95% CI: 3.78-42.55). Patients who traveled by public transportation via municipal bus for disease assistance had high scores on the subscale and a 5.8 time the chance of high impact of disease than those who did not travel by this means (95% CI: 1.27-26.77). Finally, illness-related expenses that were greater than U\$137 dollars also increased the chance of high impact of CL (OR: 3.5 95% CI: 1.17-10.24) (Table 3).

Table 3. Multivariate analysis showing the association between the high impact of CL and sociodemographic, economic and clinical variables and factors related to access to health services

Variables	Unadjusted OR	95% CI	p-value	Adjusted OR	95% CI	p-value
Number of absences from work						
Up to six	1			1		
More than six	7.76	3.13-19.23	0.016*	12.0	3.78-42.55	<0.001*
Comorbidity						
No	1			1		
Yes	3.84	1.61-9.16	0.002*	3.9	1.25-12.36	0.019*
Expenses						
Expenses up to U\$137	1			1		
Expenses greater than U\$137	3.14	1.30-7.60	0.010*	3.5	1.17-10.24	0.024*
Public transport by municipal bus						
No	1			1		
Yes	2.06	0.69-6.11	0.189	5.8	1.27-26.77	0.023*

OR: odds ratio; 95% CI: 95% confidence interval

* p < 0.05

Similarly, patients' satisfaction with treatment and health services was statistically associated with illness-related expenses. Thus, those who spent over U\$137 dollars had a 4.64 times the chance of being dissatisfied with treatment and health services than those who spent less than this amount (95% CI: 1.49-14.48). In this case, patients with higher education were 5 times more likely to have low satisfaction with treatment and health services than those who did not have this training (95% CI: 1.19-21.03) (Table 4).

Table 4. Multivariate analysis showing the association between low satisfaction with treatment and health services and sociodemographic, economic and clinical variables and factors related to access to health services

Variables	Unadjusted OR	95% CI	p-value	Adjusted OR	95% CI	p-value
Levels of education						
Primary school	1			1		-
Secondary school	0.72	0.27-1.91	0.518	0.58	0.15-2.23	0.436*
College or higher	3.15	1.03-9.55	0.042*	5.0	1.19-21.03	0.027*
Absences from work						
No	1			1		
Yes	1.94	0.79-4.73	0.142	2.79	0.82-9.49	0.100
Expenses						
Expenses up to US\$137	1			1		
Expenses greater than US\$137	3.87	1.57-9.51	0.003*	4.64	1.49-14.48	0.008*
Sanitary bus						
No	1			1		
Yes	2.70	1.04-6.96	0.039*	3.47	0.97-14.35	0.055

OR: odds ratio; 95% CI: 95% confidence interval

* p < 0.05

DISCUSSION

The burden of CL on individuals has often been attributed to the physical disfigurement caused by the disease [17]. However, broadening the focus of the problem by raising issues that extend beyond physical impairment and changes in patients' appearance can refine the understanding of the disease as a public health problem and allow better allocation of public investments. In the present study, among the variables related to the clinical manifestations of CL, none of them were significantly associated with the impact of the disease in the univariate analysis. On the other hand, our study revealed that the presence of comorbidities, missing work, relying on public transportation by municipal bus and illness-related expenses greater than US\$137 dollars were associated with high impact of CL on patients' QoL. In the same sense, illness-related expenses greater than US\$137 dollars and higher education status were factors associated with patients' dissatisfaction with CL treatment and health services.

In Brazil, CL diagnosis and treatment are available through the public health system, which covers the direct costs associated with the disease. Although this health system has comprehensive coverage and is based on the principles of universal access, most patients needed to spend additional money for expenses related to the disease. Moreover, illness-related expenses greater than US\$137 dollars significantly impacted the quality of life of patients included in this study and influenced their perceptions regarding treatment and health services. The minimum monthly wage in Brazil in 2016 and 2017 at the time of data collection was US\$268.29 and US\$285.67, respectively. Thus, considering patients' low income and that CL affects vulnerable populations [20], the government should consider new

strategies for managing CL to minimize the expenses of patients with the disease. Greater investments in structuring (physical and human resources) decentralized health services would be useful to provide the correct diagnosis and meet the demands of CL patients. This strategy would reduce the number of unnecessary consultations and incorrect medications prescribed, reducing the costs of patients with the disease and the associated negative effects. Studies focusing on the detailed costs from the perspective of CL patients are necessary to guide public policies and resource allocation.

Our results suggested that patients who depended on public transportation by municipal buses were more affected by the disease than those who do not depend on this mode of transportation. The dissatisfaction of CL patients with various aspects related to the environmental domain, such as the availability of financial resources, freedom, safety, availability and quality of transportation, has already been reported in a study conducted in Tunisia [11]. Syed et al. (2013) suggested that a lack of or inaccessibility to transportation may be associated with lower utilization of healthcare services, lack of regular medical care, and missed medical appointments, especially for low-income populations [21]. Although the type of transportation used influenced patients' perceptions of the impact of CL, it did not influence their adherence to treatment in our study. However, future studies exploring the causes (vehicle access, travel time, cost, transportation safety) that make transportation a barrier for CL patients may help to guide future interventions.

It is already well established in the literature that HIV co-infection has the potential to negatively affect the course of CL, promoting more severe clinical presentations and poor treatment responses [22]. In the present study, none of the patients reported having HIV. Nevertheless, the presence of comorbidities was a preponderant factor that affected patients' perceptions of the impact of CL. Consistent with the literature, the increase in the number of medical comorbidities was related to a worse perception of health status in Brazilian populations [1,3]. The most prevalent disease reported by CL patients in this study was systemic arterial hypertension (45.9%), which was also reported to be the most prevalent disease among patients with mucosal leishmaniasis (43%) in another study conducted in Brazil [23]. As the presence of comorbidities was a variable that was collected directly from the patient, it is possible that there was a tendency to underreport diseases.

Absenteeism was also a variable that negatively influenced the QoL in CL patients. In the same sense, in a study conducted by Toledo Jr (2013) in Brazil, the domain "work and school" was most frequently compromised by the occurrence of this disease [12]. The therapeutic options for CL in the Americas are long-term medications that require administration by healthcare professionals [24]; therefore, it must be concluded that work-related absences may be related to the demand for treatments and not only to the clinical manifestation of the disease. In the present study, two therapeutic options were used for patients: meglumine antimoniate administered via intralesional or intravenous routes. Intravenous treatment requires daily injections for 20 to 30 days and is associated with several side effects, which makes this option contraindicated for patients with cardiac or renal disease. Intralesional infiltration requires a more flexible schedule and lower total doses of antimoniate; thus, it has less toxic effects [25]. For this reason, we expected that the intravenous meglumine antimoniate was related to the greater impact of the disease and the low satisfaction with the treatment and health services. However, we did not identify this relationship, probably as a result of the patients being very satisfied with the treatment in general and with the care provided by a referral center for the disease.

CL causes substantial suffering due to skin scabs and the resulting social stigma [26,27]. Some qualitative studies including patients from Morocco and Tunisia reported that women suffered the greatest impact from CL compared with men mainly because the disease affected beauty and appearance [11,26]. In this study, we did not differentiate the impact of the disease according to the sex of the patients, similar to a study including Turkish people [10]. Ranawaka (2014) reported that the quality of life of men was more affected by disease than that of women in Sri Lanka [15].

In general, the CLIQ scores were low (representing that the impact of the disease was perceived to be low), which shifted the medians from the subscales to below their respective midpoints. However, we considered that only a total score equal to zero was indicative of no impact of the disease, and any value above zero indicated some negative effect of CL. For this reason, we chose to classify the effects as high/low impact and low/high satisfaction. In contrast, studies evaluating the impact of CL with the Dermatology Life Quality Index (DLQI) [28] used a rating by dividing the scale into five categories, namely, "no effect", "small effect", "moderate effect", "very great effect" and "extremely great effect"; in these studies, patients who scored from zero to 1 were classified as no effect. The reason for this

categorization is not completely clear in the validation study of this instrument [28]. Using this questionnaire, 27% of the Iranian patients evaluated by Vares et al. (2013) [14] and 21% of the Sri Lankan patients evaluated by Ranawaka (2014) [15] reported no effect of CL on their quality of life surveys. However, this questionnaire evaluates how much the skin problem affects the patient's life only over the previous week. A previous study using DLQI [12], which was conducted in the same outpatient clinic as the present study, corroborated our findings that all patients had some negative effects related to the disease.

When we evaluated the subscale "perceptions of treatment and health services", medication side effects were significant in the univariate model but were not significant in the final model. The same phenomenon occurred when considering the type of medication used by the patient (intravenous antimoniate), which is closely related to the presence of side effects [25]. Thus, although the toxicity of CL treatment is a reality and new therapeutic alternatives are necessary for those with contraindications for available drugs, this was not an issue that impacted patients in this study. Patients' perceptions of improvement in their lesions evolving towards a cure seemed to have greater relevance than the side effects of the medication [29].

A study conducted in Brazil reported that dissatisfaction with the public health system increased by 7% for each unit in the literacy rate [30]. Our study revealed that having college education increased patients' dissatisfaction with CL treatment and health services by 5 times, confirming that more educated people were more demanding about health care.

In general, scores on the subscale "perceptions of treatment and health services" were low, representing high satisfaction with respect to these aspects. It should be noted that the interviews were conducted at a leishmaniasis referral center and that the demands for treatment had already been resolved. According to the literature, an unresolved demand increases the odds of dissatisfaction with the Unified Health System in Brazil when compared with resolved demands [30].

This study provides an understanding of the effects that CL may have on the patients, which is the first step for planning strategies to manage this disease. Studies that aim to assess the perceptions of CL patients being treated with different therapeutic interventions may point to valuable ideas on how to improve patients' quality of life from a treatment perspective [11].

The main limitation of this study is its reverse causality bias, which is inherent in cross-sectional studies. Thus, although the statistical model simulates a model of causal determination, it is not possible to assure the order of occurrence of the variables. Another limitation is that the analyses were performed using the cut-off points of the questionnaire, which were the medians of each subscale. Future studies should analyze different cut-off points to discriminate the greater or lesser impact of CL on patients' quality of life as well as on their satisfaction with treatment and health services, especially considering diverse populations.

Despite its limitations, this study was conducted using a CL questionnaire, which has not been performed to date for this disease and showed that CL and CL treatment have a negative impact on patients' QoL. Healthcare professionals should pay special attention to patients' comorbidities to control the symptoms and exacerbations of disease and to reduce the negative effects of CL and its treatment. Challenges related to patients' mode of transportation and illness-related expenses beyond those subsidized by the public health system deserve government efforts to attempt to render these services more efficient and affordable. Finally, improving access to the correct diagnosis of CL and investing in research on new therapeutic alternatives that require less patient travel may reduce patients' work absences and improve their QoL.

REFERENCES

1. Pavão ALB, Werneck GL, Campos MR. Self-rated health and the association with social and demographic factors, health behavior, and morbidity: a national health survey. 2013;
2. Petarli GB, Salaroli LB, Bissoli NS, Zandonade E. Self-assessment of health status and associated factors: a study in bank workers. *Cad Saúde Pública*. 2015;31: 787–799. doi:10.1590/0102-311X00083114
3. Peres MA, Masiero AV, Longo GZ, Rocha GC da, Matos IB, Najnie K, et al. Self-rated health among adults in Southern Brazil. *Rev Saúde Pública*. 2010;44: 901–911.
4. Ruo B, Bertenthal D, Sen S, Bittner V, Ireland CC, Hlatky MA. Self-rated health among women with coronary disease: depression is as important as recent cardiovascular events. *Am Heart J*. 2006;152: 921.e1-7. doi:10.1016/j.ahj.2006.01.012
5. Molarius A, Janson S. Self-rated health, chronic diseases, and symptoms among middle-aged and elderly men and women. *J Clin Epidemiol*. 2002;55: 364–370.
6. Martins AME de BL, Barreto SM, Pordeus IA. Objective and subjective factors related to self-rated oral health among the elderly. *Cad Saude Publica*. 2009;25: 421–435.
7. Gallegos-Carrillo K, García-Peña C, Duran-Muñoz C, Reyes H, Durán-Arenas L. Self-perceived health status: an approach of the elderly in Mexico. *Rev Saude Publica*. 2006;40: 792–801.
8. WHO. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): Position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med*. 1995;41: 1403–1409. doi:10.1016/0277-9536(95)00112-K.
9. Yanik M, Gurel MS, Simsek Z, Kati M. The psychological impact of cutaneous leishmaniasis. *Clin Exp Dermatol*. 2004;29: 464–467.
10. Chahed MK, Bellali H, Ben Jemaa S, Bellaj T. Psychological and Psychosocial Consequences of Zoonotic Cutaneous Leishmaniasis among Women in Tunisia: Preliminary Findings from an Exploratory Study. McDowell MA, editor. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016;10: e0005090. doi:10.1371/journal.pntd.0005090.
11. Kassi M, Kassi M, Afghan AK, Rehman R, Kasi PM. Marring leishmaniasis: the stigmatization and the impact of cutaneous leishmaniasis in Pakistan and Afghanistan. *PLoS Negl Trop Dis*. 2008;2: e259.
12. Toledo AC d. C, da Silva RE, Carmo RF, Amaral TA, Luz ZMP, Rabello A. Assessment of the quality of life of patients with cutaneous leishmaniasis in Belo Horizonte, Brazil, 2009-2010. A pilot study. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2013;107: 335–336. doi:10.1093/trstmh/trt021.
13. Vares B, Mohseni M, Heshmatkhah A, Farjzadeh S, Shamsi-Meymandi S, Rahnama Z, et al. Quality of life in patients with cutaneous leishmaniasis. *Arch Iran Med*. 2013;16: 474.

14. Ranawaka RR, Weerakoon HS, de Silva SH. The quality of life of Sri Lankan patients with cutaneous leishmaniasis. *Mymensingh Med J.* 2014;23: 345–351.
15. Bern C, Maguire JH, Alvar J. Complexities of Assessing the Disease Burden Attributable to Leishmaniasis. Brooker S, editor. *PLoS Negl Trop Dis.* 2008;2: e313. doi:10.1371/journal.pntd.0000313.
16. Karimkhani C, Wanga V, Coffeng LE, Naghavi P, Dellavalle RP, Naghavi M. Global burden of cutaneous leishmaniasis: a cross-sectional analysis from the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet Infect Dis.* 2016;16: 584–591. doi:10.1016/S1473-3099(16)00003-7.
17. Ribeiro MN, Pimentel MIF, Schubach A de O, Oliveira R de VC de, Teixeira JL, Leite MP da S, et al. Factors associated to adherence to different treatment schemes with meglumine antimoniate in a clinical trial for cutaneous leishmaniasis. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2014;56: 291–296.
18. Hosmer DW, Lemeshow S. *Applied Logistic Regression.* 3rd ed. New York, New York: John Wiley & Sons; 2004.
19. Finlay AY, Khan G. Dermatology Life Quality Index (DLQI)—a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol.* 1994;19: 210–216.
20. Bennis I, Belaid L, Brouwere VD, Filali H, Sahibi H, Boelaert M. “The mosquitoes that destroy your face”. Social impact of Cutaneous Leishmaniasis in South-eastern Morocco, A qualitative study. *PLOS ONE.* 2017;12: e0189906. doi:10.1371/journal.pone.0189906
21. Bennis I, Thys S, Filali H, De Brouwere V, Sahibi H, Boelaert M. Psychosocial impact of scars due to cutaneous leishmaniasis on high school students in Errachidia province, Morocco. *Infect Dis Poverty.* 2017;6. doi:10.1186/s40249-017-0267-5.
22. Alvar J, Aparicio P, Aseffa A, Den Boer M, Canavate C, Dedet J-P, et al. The Relationship between Leishmaniasis and AIDS: the Second 10 Years. *Clin Microbiol Rev.* 2008;21: 334–359. doi:10.1128/CMR.00061-07.
23. Perruccio AV, Katz JN, Losina E. Health burden in chronic disease: multimorbidity is associated with self-rated health more than medical comorbidity alone. *J Clin Epidemiol.* 2012;65: 100–106. doi:10.1016/j.jclinepi.2011.04.013.
24. Amato VS, Tuon FF, Imamura R, Abegão de Camargo R, Duarte MI, Neto VA. Mucosal leishmaniasis: description of case management approaches and analysis of risk factors for treatment failure in a cohort of 140 patients in Brazil. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV.* 2009;23: 1026–1034. doi:10.1111/j.1468-3083.2009.03238.x.
25. Syed ST, Gerber BS, Sharp LK. Traveling Towards Disease: Transportation Barriers to Health Care Access. *J Community Health.* 2013;38: 976–993. doi:10.1007/s10900-013-9681-1.
26. Berger BA, Cossio A, Saravia NG, Castro M del M, Prada S, Bartlett AH, et al. Cost-effectiveness of meglumine antimoniate versus miltefosine caregiver DOT for the

treatment of pediatric cutaneous leishmaniasis. Boelaert M, editor. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;11: e0005459. doi:10.1371/journal.pntd.0005459.

27. PAHO. *Leishmaniasis en las Américas: recomendaciones para el tratamiento*. Pan Am Health Organ. 2013; Washington, D.C.: PAHO, 2013.
28. Arana BA, Rizzo NR, Navin TR, Klein RE, Kroeger A. Cutaneous leishmaniasis in Guatemala: people's knowledge, concepts and practices. *Ann Trop Med Parasitol*. 2000;94: 779–786. doi:10.1080/00034983.2000.11813602.
29. Passero LG, Giordani JM do A, Hugo FN, Torman VBL, Camey SA, Hilgert JB, et al. Contextual and individual factors associated with dissatisfaction with the Brazilian Unified National Health System, 2011-2012. *Cad Saúde Pública*. 2016;32. doi:10.1590/0102-311X00065015

6 CONCLUSÃO

No contexto LCL, o Questionário de Impacto da Leishmaniose Cutânea (CLIQ) representa instrumento válido e confiável para avaliar o impacto sobre a qualidade de vida da população brasileira afetada por esta doença. Em sua versão final, apresentada por esta pesquisa, constituiu-se por 25 itens, dividido em duas subescalas permeando os constructos 1) impacto geral da LC e 2) percepção sobre o tratamento e serviços de saúde.

A aplicação deste questionário aos pacientes em tratamento para LCL no Centro de Referências para Leishmanioses do IRR/Fiocruz revelou que pessoas com comorbidades, que precisaram faltar ao trabalho por mais de seis dias, que utilizaram o transporte coletivo por ônibus municipal, e que gastaram mais de 450 reais com a doença, apresentam maior chance de perceberem o alto impacto da doença sobre suas qualidades de vida. Além disto, pacientes com formação em nível superior ou mais e que tiveram gasto superior a 450 reais tiveram maior chance de baixa satisfação com o tratamento e com os serviços de saúde.

Este estudo apresentou limitações relacionadas ao pequeno tamanho e baixa variabilidade da amostra. Especificamente em relação à primeira parte do estudo, não foi realizado teste-reteste e comparação do questionário a outro instrumento considerado padrão-ouro. A principal limitação relacionada à segunda parte do estudo é inerente aos estudos transversais, que não asseguram a ordem de ocorrência das variáveis.

Apesar das limitações, esperamos que estes resultados possam trazer para a discussão das políticas públicas de controle da doença aspectos pouco valorizados do impacto da doença sobre o bem-estar dos pacientes portadores de LCL. As estratégias de atenção a esta doença devem levar em conta a redução do deslocamento e de gastos pessoais. Parte importante do impacto percebido pelo paciente pode ser reduzida pela descentralização do diagnóstico e do tratamento e pela melhoria dos serviços de saúde, assegurando diagnóstico precoce e preciso e tratamento adequado onde o paciente vive e trabalha.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Indicadores epidemiológicos tradicionais como incidência, prevalência, mortalidade e taxa de hospitalização, possuem papéis de inquestionável relevância na determinação da frequência e da letalidade dos agravos em saúde. No entanto, estes indicadores possuem limitações para atender a demanda pela compreensão da carga da doença para o indivíduo. Assim, o aperfeiçoamento dos métodos para a definição do estado de saúde das populações tem avançado no sentido de complementar a abordagem epidemiológica restrita à avaliação dos riscos, com progressivo aumento das preocupações com as experiências pessoais dos indivíduos que sofrem pelas morbidades. Medidas de qualidade de vida passaram a ser um ponto chave para auxiliar no manejo dos tratamentos e nas decisões de políticas públicas de saúde.

Este estudo alcança o objetivo de proporcionar aos pesquisadores e profissionais da saúde, uma ferramenta válida para análise do impacto que a leishmaniose cutânea localizada promove sobre os indivíduos acometidos, em vários aspectos da sua vida. Considerando-se a lacuna que ainda perpassa as opções terapêuticas para o tratamento da LCL, acredita-se que este questionário possa trazer contribuições adicionais sobre a experiência dos pacientes em relação às opções terapêuticas disponíveis e introduzir o parâmetro qualidade de vida como novo desfecho de ensaio clínico, acrescentando informações aos desfechos eficácia, segurança e custo-efetividade. No contexto de políticas públicas, acredita-se que este trabalho gerou informações oportunas para a orientação dos gestores de saúde sobre as demandas dos pacientes com LCL.

8 REFERÊNCIAS

- AARONSON, N. et al. Assessing health status and quality-of-life instruments: attributes and review criteria. *Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*, v. 11, n. 3, p. 193–205, maio 2002.
- ALVAR, J. et al. The Relationship between Leishmaniasis and AIDS: the Second 10 Years. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 21, n. 2, p. 334–359, 1 abr. 2008.
- AMATO, V. S. et al. Mucosal leishmaniasis: description of case management approaches and analysis of risk factors for treatment failure in a cohort of 140 patients in Brazil. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*, v. 23, n. 9, p. 1026–1034, set. 2009.
- ARANA, B. A. et al. Cutaneous leishmaniasis in Guatemala: people's knowledge, concepts and practices. *Annals of Tropical Medicine & Parasitology*, v. 94, n. 8, p. 779–786, dez. 2000.
- ARNOLD, R. et al. The Relative Contribution of Domains of Quality of Life to Overall Quality of Life for Different Chronic Diseases. *Quality of Life Research*, v. 13, n. 5, p. 883–896, 1 jun. 2004.
- BENNIS, I. et al. Psychosocial impact of scars due to cutaneous leishmaniasis on high school students in Errachidia province, Morocco. *Infectious Diseases of Poverty*, v. 6, n. 1, dez. 2017a.
- BENNIS, I. et al. "The mosquitoes that destroy your face". Social impact of Cutaneous Leishmaniasis in South-eastern Morocco, A qualitative study. *PLoS ONE*, v. 12, n. 12, p. e0189906, 20 dez. 2017b.
- BENSON, J.; CLARK, F. A guide for instrument development and validation. *The American Journal of Occupational Therapy: Official Publication of the American Occupational Therapy Association*, v. 36, n. 12, p. 789–800, dez. 1982.
- BERGER, B. A. et al. Cost-effectiveness of meglumine antimoniate versus miltefosine caregiver DOT for the treatment of pediatric cutaneous leishmaniasis. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 11, n. 4, p. e0005459, 6 abr. 2017.
- BERN, C.; MAGUIRE, J. H.; ALVAR, J. Complexities of Assessing the Disease Burden Attributable to Leishmaniasis. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 2, n. 10, p. e313, 29 out. 2008.
- BHARGAVA, P.; SINGH, R. Developments in diagnosis and antileishmanial drugs. *Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases*, v. 2012, p. 626838, 2012.
- BHUTTA, Z. A. et al. Global burden, distribution, and interventions for infectious diseases of poverty. *Infectious Diseases of Poverty*, v. 3, p. 21, 2014.
- BOLARINWA, O. A. Principles and methods of validity and reliability testing of questionnaires used in social and health science researches. *The Nigerian Postgraduate Medical Journal*, v. 22, n. 4, p. 195–201, dez. 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Atlas de leishmaniose tegumentar americana: diagnósticos clínicos e diferencial. p. 136, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_leishmaniose_tegumentar_americana.pdf>. Acesso em: 29 jan. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar [recurso eletrônico]. p. 189, 2017.

BRITO, N. C.; RABELLO, A.; COTA, G. F. Efficacy of pentavalent antimonial intralésional infiltration therapy for cutaneous leishmaniasis: A systematic review. PLOS ONE, v. 12, n. 9, p. e0184777, 19 set. 2017.

CAMPOLINA, A. G.; CICONELLI, R. M. Qualidade de vida e medidas de utilidade: parâmetros clínicos para as tomadas de decisão em saúde. Revista Panamericana de Salud Pública, v. 19, p. 128–136, fev. 2006.

CANO, S. J.; HOBART, J. C. The problem with health measurement. Patient Preference and Adherence, v. 5, p. 279–290, 2011.

CASH, T. F. et al. Beyond body image as a trait: The development and validation of the Body Image States Scale. Eating Disorders, v. 10, n. 2, p. 103–113, 2002.

CHAHED, M. K. et al. Psychological and Psychosocial Consequences of Zoonotic Cutaneous Leishmaniasis among Women in Tunisia: Preliminary Findings from an Exploratory Study. PLOS Neglected Tropical Diseases, v. 10, n. 10, p. e0005090, 27 out. 2016.

CHEN, T.; LI, L.; KOCHEN, M. M. A systematic review: How to choose appropriate health-related quality of life (HRQOL) measures in routine general practice? Journal of Zhejiang University. Science. B, v. 6, n. 9, p. 936–940, set. 2005.

COLUCCI, M. Z. O. et al. Construction of measurement instruments in the area of health. Ciência & Saúde Coletiva, v. 20, n. 3, p. 925–936, mar. 2015.

COSTA, J. M. L. et al. Estado atual da leishmaniose cutânea difusa (LCD) no Estado do Maranhão: II. aspectos epidemiológicos, clínico-evolutivos. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 25, n. 2, p. 115–123, jun. 1992.

COTA, G. F. et al. The Cure Rate after Placebo or No Therapy in American Cutaneous Leishmaniasis: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLOS ONE, v. 11, n. 2, p. e0149697, 19 fev. 2016.

CRONBACH, L. J.; MEEHL, P. E. Construct validity in psychological tests. Psychological bulletin, v. 52, n. 4, p. 281, 1955.

DUNCAN, P. et al. “Health for All” in England and Brazil? International Journal of Health Services, v. 45, n. 3, p. 545–563, jul. 2015.

- FARQUHAR, M. Definitions of quality of life: a taxonomy. *Journal of Advanced Nursing*, v. 22, n. 3, p. 502–508, set. 1995.
- FINLAY, A. Y.; KHAN, G. Dermatology Life Quality Index (DLQI)—a simple practical measure for routine clinical use. *Clinical and experimental dermatology*, v. 19, n. 3, p. 210–216, 1994a.
- FINLAY, A. Y.; KHAN, G. K. Dermatology Life Quality Index (DLQI)—a simple practical measure for routine clinical use. *Clinical and Experimental Dermatology*, v. 19, n. 3, p. 210–216, maio 1994b.
- FLECK, M. P. et al. [Application of the Portuguese version of the instrument for the assessment of quality of life of the World Health Organization (WHOQOL-100)]. *Revista De Saude Publica*, v. 33, n. 2, p. 198–205, abr. 1999.
- FLOYD, F. J.; WIDAMAN, K. F. Factor analysis in the development and refinement of clinical assessment instruments. *Psychological Assessment*, v. 7, n. 3, p. 286–299, 1995.
- FREITAS, K. S.; MENEZES, I. G.; MUSSI, F. C. Validation of the Comfort scale for relatives of people in critical states of health. *Rev. Latinoam. enferm*, v. 23, n. 4, p. 660–668, ago. 2015.
- GALLEGOS-CARRILLO, K. et al. Self-perceived health status: an approach of the elderly in Mexico. *Revista De Saude Publica*, v. 40, n. 5, p. 792–801, out. 2006.
- GALVÃO, E. L.; RABELLO, A.; COTA, G. F. Efficacy of azole therapy for tegumentary leishmaniasis: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*, v. 12, n. 10, p. e0186117, 9 out. 2017.
- GILL, T. M.; FEINSTEIN, A. R. A critical appraisal of the quality of quality-of-life measurements. *JAMA*, v. 272, n. 8, p. 619–626, 24 ago. 1994.
- GOTO, H.; LINDOSO, J. A. L. Current diagnosis and treatment of cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, v. 8, n. 4, p. 419–433, abr. 2010.
- GUPTA, M. A.; GUPTA, A. K. The Psoriasis Life Stress Inventory: a preliminary index of psoriasis-related stress. *Acta Dermato-Venerologica*, v. 75, n. 3, p. 240–243, maio 1995.
- GUREL, M. S. et al. Quality of life instrument for Turkish people with skin diseases. *International Journal of Dermatology*, v. 44, n. 11, p. 933–938, 1 nov. 2005.
- HAIR, J. F. et al. Análise Multivariada de Dados. Disponível em: <<https://www.scribd.com/document/325158729/HAIR-J-F-Analise-Multivariada-de-Dados-6%C2%AA-Edicao-pdf>>. Acesso em: 11 fev. 2018.
- HORN, J. L.; ENGSTROM, R. Cattell's Scree Test In Relation To Bartlett's Chi-Square Test And Other Observations On The Number Of Factors Problem. *Multivariate Behavioral Research*, v. 14, n. 3, p. 283–300, 1 jul. 1979.
- HOSMER, D. W.; LEMESHOW, S. *Applied Logistic Regression*. 3. ed. New York, New York: John Wiley & Sons, 2004.

- HOTEZ, P. J. et al. The global burden of disease study 2010: interpretation and implications for the neglected tropical diseases. *PLoS neglected tropical diseases*, v. 8, n. 7, p. e2865, jul. 2014.
- KARIMKHANI, C. et al. Global burden of cutaneous leishmaniasis: a cross-sectional analysis from the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet Infectious Diseases*, v. 16, n. 5, p. 584–591, maio 2016.
- KASSI, M. et al. Marring leishmaniasis: the stigmatization and the impact of cutaneous leishmaniasis in Pakistan and Afghanistan. *PLoS neglected tropical diseases*, v. 2, n. 10, p. e259, 2008.
- KESZEL, A. P.; NOVAK, M.; STREINER, D. L. Introduction to health measurement scales. *Journal of Psychosomatic Research*, v. 68, n. 4, p. 319–323, abr. 2010.
- LAROS, J. A. O Uso da Análise Fatorial: Algumas Diretrizes para Pesquisadores. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/233735561_O_Uso_da_Analise_Fatorial_Alguas_Diretrizes_para_Pesquisadores?tab=overview>. Acesso em: 13 fev. 2018.
- LUO, Y.; YANG, J.; ZHANG, Y. Development and validation of a patient-reported outcome measure for stroke patients. *Health and Quality of Life Outcomes*, v. 13, 8 maio 2015.
- LYNN, M. R. Determination and quantification of content validity. *Nursing Research*, v. 35, n. 6, p. 382–385, dez. 1986.
- MARTINS, A. M. E. DE B. L.; BARRETO, S. M.; PORDEUS, I. A. Objective and subjective factors related to self-rated oral health among the elderly. *Cadernos De Saude Publica*, v. 25, n. 2, p. 421–435, fev. 2009.
- MASHAYEKHI-GHOYONLO, V. et al. Correlation between Socioeconomic Status and Clinical Course in Patients with Cutaneous Leishmaniasis. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*, v. 19, n. 1, p. 40–44, jan. 2015.
- MCDOWELL, I. *Measuring health: a guide to rating scales and questionnaires*. 3rd ed ed. Oxford, New York: Oxford University Press, 2006.
- MITROPOULOS, P.; KONIDAS, P.; DURKIN-KONIDAS, M. New World cutaneous leishmaniasis: updated review of current and future diagnosis and treatment. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 63, n. 2, p. 309–322, ago. 2010.
- MOLARIUS, A.; JANSON, S. Self-rated health, chronic diseases, and symptoms among middle-aged and elderly men and women. *Journal of Clinical Epidemiology*, v. 55, n. 4, p. 364–370, abr. 2002.
- MONTEIRO, G. T. R.; HORA, H. R. M. D. *Pesquisa em Saude Publica: como desenvolver e validar instrumentos de coleta de dados*. [s.l.] APPRIS, 2014.
- MOSS-MORRIS, R. et al. The Revised Illness Perception Questionnaire (IPQ-R). *Psychology & Health*, v. 17, n. 1, p. 1–16, jan. 2002.

- NILFOROUSHZADEH, M. A. et al. Comparison of quality of life in women suffering from cutaneous leishmaniasis treated with topical and systemic glucantime along with psychiatric consultation compared with the group without psychiatric consultation. *Journal of Skin and Leishmaniasis*, v. 1, n. 1, 2010.
- PAHO. Leishmaniasis en las Américas: recomendaciones para el tratamiento. Pan American Health Organization, v. Washington, D.C.: PAHO, 2013, 2013.
- PASQUALI, L. Psychometrics. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, v. 43, n. SPE, p. 992–999, dez. 2009.
- PASSERO, L. G. et al. Contextual and individual factors associated with dissatisfaction with the Brazilian Unified National Health System, 2011-2012. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 32, n. 10, out. 2016.
- PAVÃO, A. L. B.; WERNECK, G. L.; CAMPOS, M. R. Self-rated health and the association with social and demographic factors, health behavior, and morbidity: a national health survey. 2013.
- PEREIRA, É. F.; TEIXEIRA, C. S.; SANTOS, A. DOS. Quality of life: approaches, concepts and assessment. *Revista Brasileira de Educação Física e Esporte*, v. 26, n. 2, p. 241–250, jun. 2012.
- PERES, M. A. et al. Self-rated health among adults in Southern Brazil. *Revista de Saúde Pública*, v. 44, p. 901–911, 2010.
- PETARLI, G. B. et al. Self-assessment of health status and associated factors: a study in bank workers. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 31, n. 4, p. 787–799, abr. 2015.
- PINHO, M. M.; VEIGA, P. A. C. V. Avaliação de custo-utilidade como mecanismo de alocação de recursos em saúde: revisão do debate. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 25, n. 2, p. 239–250, fev. 2009.
- PlanAccionLeish20172022-spa.pdf. , [s.d.]. Disponível em: <<http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/34144/PlanAccionLeish20172022-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y>>. Acesso em: 13 mar. 2018
- POLIT, D. F.; BECK, C. T. The content validity index: Are you sure you know what's being reported? critique and recommendations. *Research in Nursing & Health*, v. 29, n. 5, p. 489–497, 1 out. 2006.
- POLIT, D. F.; BECK, C. T.; OWEN, S. V. Is the CVI an acceptable indicator of content validity? Appraisal and recommendations. *Research in Nursing & Health*, v. 30, n. 4, p. 459–467, 1 ago. 2007.
- RAMALHO, D. B.; COTA, G. F. Estudo clínico para a avaliação da eficácia e segurança do uso intralesional de antimoniate de meglumina no tratamento da leishmaniose cutânea localizada. Disponível em: <<http://www.ensaioclinicos.gov.br/rg/RBR-44kg5x/>>. Acesso em: 2 abr. 2018.

RANAWAKA, R. R.; WEERAKOON, H. S.; DE SILVA, S. H. The quality of life of Sri Lankan patients with cutaneous leishmaniasis. *Mymensingh Med J*, v. 23, n. 2, p. 345–351, 2014.

RAND, W. M. Objective Criteria for the Evaluation of Clustering Methods. *Journal of the American Statistical Association*, v. 66, n. 336, p. 846, dez. 1971.

REITHINGER, R. Leishmaniasis' Burden of Disease: Ways Forward for Getting from Speculation to Reality. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 2, n. 10, p. e285, 29 out. 2008.

REPPOLD, C. T.; GURGEL, L. G.; HUTZ, C. S. O processo de construção de escalas psicométricas. *Avaliação Psicológica*, v. 13, n. 2, p. 307–310, ago. 2014.

REVELLE, W. ICLUST: A cluster analytic approach to exploratory and confirmatory scale construction. *Behavior Research Methods & Instrumentation*, v. 10, n. 5, p. 739–742, 1 set. 1978.

REVELLE, W. Hierarchical Cluster Analysis And The Internal Structure Of Tests. *Multivariate Behavioral Research*, v. 14, n. 1, p. 57–74, 1 jan. 1979.

REVELLE, W. psych: Procedures for Psychological, Psychometric, and Personality Research. R Package Version 1.0–95. [s.l.: s.n.].

RIBEIRO, M. N. et al. Factors associated to adherence to different treatment schemes with meglumine antimoniate in a clinical trial for cutaneous leishmaniasis. *Revista Do Instituto De Medicina Tropical De Sao Paulo*, v. 56, n. 4, p. 291–296, ago. 2014.

RUO, B. et al. Self-rated health among women with coronary disease: depression is as important as recent cardiovascular events. *American Heart Journal*, v. 152, n. 5, p. 921.e1–7, nov. 2006.

RUSCIO, J.; ROCHE, B. Determining the number of factors to retain in an exploratory factor analysis using comparison data of known factorial structure. *Psychological Assessment*, v. 24, n. 2, p. 282–292, jun. 2012.

SAYLOR, C. F. et al. The children's depression inventory: a systematic evaluation of psychometric properties. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, v. 52, n. 6, p. 955–967, dez. 1984.

SCHROETER, D. Validação e reprodutibilidade de dois questionários específicos para avaliar qualidade de vida de pacientes com câncer de ovário. text—[s.l.] Universidade de São Paulo, 6 set. 2011.

SEIDL, E. M. F.; ZANNON, C. M. L. DA C. Quality of life and health: conceptual and methodological issues. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 20, n. 2, p. 580–588, abr. 2004.

SILVA, M. G. C. DA. Introdução à economia da saúde. Disponível em: <<http://pesquisa.bvsalud.org/bvsms/resource/pt/mis-21758>>. Acesso em: 11 fev. 2018.

SOUZA, C. S. A. Análise temporal, espacial e avaliação dos fatores associados a mortalidade por leishmaniose tegumentar no Brasil. Belo Horizonte: Instituto René Rachou, Fundação Oswaldo Cruz, 2018.

- SPIELBERGER, C. D. Manual for the State-Trait Anxiety Inventory. Disponível em: <<https://ubir.buffalo.edu/xmlui/handle/10477/2895>>. Acesso em: 13 fev. 2018.
- SYED, S. T.; GERBER, B. S.; SHARP, L. K. Traveling Towards Disease: Transportation Barriers to Health Care Access. *Journal of community health*, v. 38, n. 5, p. 976–993, out. 2013.
- SZYMANSKI, K. M. et al. QUALity of Life Assessment in Spina bifida for Adults (QUALASA): development and international validation of a novel health-related quality of life instrument. *Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*, v. 24, n. 10, p. 2355–2364, out. 2015.
- TERWEE, C. B. et al. Quality criteria were proposed for measurement properties of health status questionnaires. *Journal of Clinical Epidemiology*, v. 60, n. 1, p. 34–42, jan. 2007.
- TOLEDO, A. C. D. C. et al. Assessment of the quality of life of patients with cutaneous leishmaniasis in Belo Horizonte, Brazil, 2009-2010. A pilot study. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 107, n. 5, p. 335–336, 1 maio 2013.
- TORRANCE, G. W. Measurement of health state utilities for economic appraisal. *Journal of Health Economics*, v. 5, n. 1, p. 1–30, mar. 1986.
- TUON, F. F. et al. Treatment of New World cutaneous leishmaniasis—a systematic review with a meta-analysis. *International Journal of Dermatology*, v. 47, n. 2, p. 109–124, fev. 2008.
- TURAN, E. et al. Assessment of psychiatric morbidity and quality of life in children and adolescents with cutaneous leishmaniasis and their parents. *Advances in Dermatology and Allergology/Postępy Dermatologii i Alergologii*, v. 32, n. 5, p. 344, 2015.
- VARES, B. et al. Quality of life in patients with cutaneous leishmaniasis. *Archives of Iranian medicine*, v. 16, n. 8, p. 474, 2013.
- VARNI, J. W.; SEID, M.; RODE, C. A. The PedsQL: measurement model for the pediatric quality of life inventory. *Medical Care*, v. 37, n. 2, p. 126–139, fev. 1999.
- WHO. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): Position paper from the World Health Organization. *Social Science & Medicine, Quality of Life in Social Science and Medicine*. v. 41, n. 10, p. 1403–1409, 1 nov. 1995.
- WHO (ED.). Control of the leishmaniases: report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniases, Geneva, 22-26 March 2010. Geneva: World Health Organization, 2010.
- WHO, D. O. M. H. A. P. O. S. A. WHOQOL: Measuring Quality of Life. [s.l.: s.n.].
- WHO, W. H. O. WHO | World Health Organization. Disponível em: <http://www.who.int/neglected_diseases/diseases/en/>. Acesso em: 11 fev. 2018.
- YAMADA, B. F. A.; SANTOS, V. L. C. DE G. Development and validation of Ferrans & Powers Quality of Life Index: wound version. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, v. 43, n. SPE, p. 1105–1113, dez. 2009.

YANIK, M. et al. The psychological impact of cutaneous leishmaniasis. *Clinical and experimental dermatology*, v. 29, n. 5, p. 464–467, 2004.

ZIGMOND, A. S.; SNAITH, R. P. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, v. 67, n. 6, p. 361–370, jun. 1983.

APÊNDICE A- Questionário inicialmente proposto

A leishmaniose cutânea e seus tratamentos podem afetar o bem-estar e a vida diária das pessoas acometidas pela doença. Para cada uma das seguintes questões, por favor, indique a resposta que melhor descreve as suas experiências. Considere desde o momento em que recebeu o diagnóstico da doença até agora, ao responder cada pergunta.

Domínios	Itens	Pontuação
Global	G1-Como você avalia a sua condição de saúde atual?	0- muito boa 1- boa 2- razoável 3- ruim 4- muito ruim
	G2-A sua condição de saúde prejudica o seu bem-estar geral?	0- Nada 1- Levemente 2- Nem muito nem pouco 3- Moderadamente 4- Extremamente
	G3-Como você avalia sua própria vida em termos de felicidade, realização pessoal e satisfação com a vida?	0- muito boa 1- boa 2- razoável 3- ruim 4- muito ruim
Físico/ Funcional	PF4-Você já teve dificuldade para andar, trocar de roupa ou tomar banho, por causa da(s) ferida(s) na pele?	0- nunca 1- quase nunca 2- às vezes 3- com frequência 4- com muita frequência
	PF5-Você já sentiu dor, ardor, coceira ou incômodo no local da(s) ferida(s) da pele?	0- nunca 1- quase nunca 2- às vezes 3- com frequência 4- com muita frequência
	PF6-Com que frequência você procura os serviços de saúde por causa da leishmaniose cutânea?	0- nunca 1- quase nunca 2- às vezes 3- com frequência 4- com muita frequência
	PF7- Com que frequência a leishmaniose cutânea atrapalhou a sua prática de atividade física?	0- nunca 1- quase nunca 2- às vezes 3- com frequência 4- com muita frequência
	PF8-Você já teve dificuldade na relação sexual por causa da(s) ferida(s) na pele?	0- nunca 1- quase nunca 2- às vezes 3- com frequência 4- com muita frequência
Emocional	E9-Você já se sentiu envergonhado por causa da(s) ferida(s) na pele?	0- nunca 1- quase nunca 2- às vezes 3- com frequência 4- com muita frequência
	E10-Você já ficou nervoso, triste ou com medo por causa da leishmaniose cutânea?	0- nunca 1- quase nunca 2- às vezes 3- com frequência 4- com muita frequência
	E11-Você já sofreu achando que sua aparência é diferente das pessoas que não têm feridas na pele?	0- Nada 1- Levemente 2- Nem muito nem pouco 3- Moderadamente 4- Extremamente

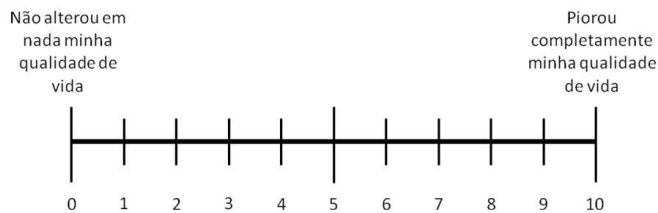
Ocupacional	O12-Você já faltou ao trabalho (ou à escola) por causa da leishmaniose cutânea?	0- nunca 1- quase nunca 2- às vezes 3- com frequência 4- com muita frequência
	O13- A leishmaniose cutânea afetou de alguma forma a sua capacidade de trabalhar (ou estudar)?	0- Nada 1- Levemente 2- Nem muito nem pouco 3- Moderadamente 4- Extremamente
	O14- Com qual frequência você precisou internar por complicações da leishmaniose cutânea?	0- nunca 1- quase nunca 2- às vezes 3- com frequência 4- com muita frequência
Econômico	Ec15- Com qual frequência a leishmaniose cutânea aumentou suas despesas com sua saúde?	0- nunca 1- quase nunca 2- às vezes 3- com frequência 4- com muita frequência
	Ec16- Você considera que a leishmaniose cutânea impactou negativamente o orçamento da sua família?	0- Nada 1- Levemente 2- Nem muito nem pouco 3- Moderadamente 4- Extremamente
	Ec17- Com que frequência você precisou pagar alguém para te substituir em atividades do trabalho ou de casa para ir ao serviço de saúde?	0- nunca 1- quase nunca 2- às vezes 3- com frequência 4- com muita frequência
Social	S18- Com qual frequência você tem precisado de suporte da família e amigos desde que teve a leishmaniose cutânea?	0- nunca 1- quase nunca 2- às vezes 3- com frequência 4- com muita frequência
	S19- Com qual frequência você está evitando atividades sociais com grupos de pessoas por causa da leishmaniose cutânea?	0- nunca 1- quase nunca 2- às vezes 3- com frequência 4- com muita frequência
	S20- Você está se sentindo isolado das outras pessoas desde que teve a leishmaniose cutânea?	0- Nada 1- Levemente 2- Nem muito nem pouco 3- Moderadamente 4- Extremamente
Impacto do Tratamento	IT21- Como você avalia a medicação que usou no tratamento para leishmaniose cutânea?	0- muito boa 1- boa 2- razoável 3- ruim 4- muito ruim
	IT22- Com qual frequência você já passou mal por causa dos remédios que usou para tratar a leishmaniose cutânea?	0- nunca 1- quase nunca 2- às vezes 3- com frequência 4- com muita frequência

Acesso à Serviços de Saúde	AHS 23- O que você achou sobre a forma como foi acolhido pelos serviços de saúde em busca do diagnóstico e tratamento da leishmaniose cutânea?	0- muito boa 1- boa 2- razoável 3- ruim 4- muito ruim
	AHS24-Houve demora em conseguir realizar exames, consultas ou internação para o tratamento da leishmaniose cutânea?	0- nunca 1- quase nunca 2- às vezes 3- com frequência 4- com muita frequência
	AHS25-Você teve (ou ainda tem) dificuldade de chegar às unidades de saúde para tratamento da leishmaniose cutânea?	0- nunca 1- quase nunca 2- às vezes 3- com frequência 4- com muita frequência
	AHS26- Com qual frequência você depende de alguém para te acompanhar nas consultas do tratamento da leishmaniose cutânea?	0- nunca 1- quase nunca 2- às vezes 3- com frequência 4- com muita frequência
	AHS27- Com qual frequência você já dependeu dos serviços de saúde para fornecimento de material ou para ajuda na troca de curativos das feridas?	0- nunca 1- quase nunca 2- às vezes 3- com frequência 4- com muita frequência
TOTAL DE PONTOS		_____

Considere como qualidade de vida o seu nível de satisfação com a sua vida baseada nos seus objetivos, expectativas, hábitos e preocupações.

Em uma escala de zero a dez, indique a avaliação geral que você faz sobre o impacto causado pela leishmaniose cutânea na sua qualidade de vida. Considere que, ao marcar no "zero" você concorda que a leishmaniose cutânea não alterou em nada a sua qualidade de vida. Ao marcar no "dez" você considera que a leishmaniose cutânea piorou completamente a sua qualidade de vida.

Marque um "X" na linha horizontal, no ponto em que considerar que mais se aproxima da sua realidade.



Tempo de preenchimento do questionário: _____