

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE BAURU

LUCAS CROMO CARVALHO

**Associação entre cárie dentária, doença periodontal e perdas  
dentárias com a malária: um estudo preliminar**

BAURU  
2020



LUCAS CROMO CARVALHO

**Associação entre cárie dentária, doença periodontal e perdas dentárias com a malária: um estudo preliminar**

Dissertação apresentada a Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências no Programa de Ciências Odontológicas Aplicadas, na área de concentração Saúde Coletiva.

Orientador: Prof. Dr. Roosevelt da Silva Bastos

BAURU

2020

Carvalho, Lucas Cromo

Associação entre cárie dentária, doença periodontal e perdas dentárias com a malária: um estudo preliminar / Lucas Cromo Carvalho. -- Bauru, 2020.

76 p. : il. ; 31 cm.

Dissertação (Mestrado) -- Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo, 2020.

Orientador: Prof. Dr. Roosevelt da Silva Bastos

Autorizo, exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação/tese, por processos fotocopiadores e outros meios eletrônicos.

Assinatura:

Data:

# FOLHA DE APROVAÇÃO



---

---

## DEDICATÓRIA

Dedico esta conquista a minha família, que me ajudou,  
apoiou e incentivou em todos os momentos até aqui.

Ao meu pai, que sempre me mostrou valores importantes  
da vida e de como devemos tratar bem todas as pessoas.

A minha mãe, que sempre se preocupou comigo,  
me aconselhou e apoiou as minhas escolhas.

A minha irmã, por todo incentivo e que sempre me r  
ecebeu em Santa Bárbara d'Oeste com um  
sincero sorriso no rosto.

---

---



---

---

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pelo dom da vida e por me ajudar nessa caminhada. Todos os dias peço a Ele que me guie com sabedoria e me faça tomar as melhores decisões.

Aos meus pais, Celso e Sônia, que sempre incentivaram meus estudos, desde pequeno, me mostrando a importância da luz do conhecimento frente a escuridão do obscurantismo. Muito obrigado por todo carinho e cuidado comigo durante toda minha vida. Essa conquista se deve por vocês sempre acreditarem em mim, mesmo em momentos em que nem eu mesmo acreditava.

A minha irmã Giovana, que é sempre uma fonte de alegria e incentivo para mim. Fazer as coisas para que ela se orgulhe, com certeza é muito importante nessa minha jornada.

Ao meu orientador Prof. Dr. Roosevelt da Silva Bastos, minha eterna gratidão por compartilhar todo seu conhecimento pela saúde pública e pela docência. Obrigado por me ajudar a enxergar as coisas com uma outra visão, muito mais humana e acolhedora. Também só tenho a agradecer pelos conselhos e pela amizade, tanto nos momentos difíceis, quanto nos momentos inspiradores.

Gostaria de agradecer, especialmente, aos grandes amigos que o mestrado me deu. Jefferson Moura Vieira, Jussaro Alves Duque, Luis Fernando Azambuja Alcalde e Victor de Moraes Cruz. Sem dúvida alguma posso dizer que vocês são meus irmãos. Obrigado por todo esse tempo prazeroso ao lado de vocês, pelas

conversas, conselhos e pelas boas risadas. Vou sempre guardar todas as lembranças com muito carinho.

Ao meu grande amigo do mestrado e da saúde coletiva Gustavo Chab Pistelli, por ser uma pessoa incrível e pela parceria nesses anos. Em seu nome gostaria de agradecer a todos os pós-graduandos que estiveram comigo nesse período.

---

---



---

---

A todos que participaram comigo das Expedições para Rondônia, tanto para Monte Negro quanto para Calama. Foram, sem dúvida alguma, as melhores experiências, tanto profissionalmente, quanto pessoalmente, que eu já tive em minha vida. Seria injusto eu agradecer individualmente, pois minha gratidão será eterna a todos.

Aos professores do Programa de Ciências Odontológicas Aplicadas, na área de concentração de Saúde Coletiva, Eliel Soares Orenha, Heitor Marques Honório, José Roberto Magalhães Bastos, José Roberto Pereira Lauris e Silvia Helena Sales Peres por compartilharem todo conhecimento e toda experiência no ensino conosco.

A secretária do Departamento de Saúde Coletiva, Silvia Cristina Tonin Costa, por sempre atender os alunos com tanto cuidado, por nos lembrar de todos os prazos e por nos informar do que está acontecendo.

A todos os funcionários da FOB, por sempre nos ajudar, cada um na sua função. Sem vocês nada disso seria possível.

A todos os professores das demais disciplinas, vocês sempre foram motivo de inspiração, desde a época da graduação, agora só aumentou ainda mais minha admiração por vocês.

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

---

---



---

---

“Não sabendo que era  
impossível, foi lá e fez.”

***Jean Cocteau***

---

---



---

---

## RESUMO

**Introdução.** A malária é uma doença infecciosa altamente prevalente na região amazônica e em outras regiões com florestas tropicais ao redor do mundo.

**Objetivo.** Investigar a malária como preditor de risco para a cárie dentária, doença periodontal e perdas dentárias em população residente em região amazônica brasileira.

**Metodologia.** Desenvolveu-se um estudo epidemiológico analítico transversal em região amazônica. Foi realizada amostragem pelos prontuários de expedições de um projeto humanitário de extensão universitária em região amazônica. As variáveis dependentes foram ter cárie atual ou pregressa e grave (CAST-F1), ter prevalência ou doença periodontal grave e perdas de no mínimo 1 ou de 20 ou mais dentes. O autorrelato de malária no momento do exame epidemiológico foi a variável independente. Fatores sociodemográficos (idade, sexo, escolaridade), hábitos (tabagismo e uso de bebidas alcoólicas) foram utilizados como covariáveis. Foi realizada regressão logística não ajustada e hierárquica ajustada ( $p < 0,05$ ).

**Resultados.** Participaram 216 pessoas com idade mínima de 15 anos (cárie e perdas dentárias) e de 178 (doença periodontal). A malária foi relatada por 54,66% dos participantes. A regressão logística ajustada foi estatisticamente significativa entre a malária e a cárie dentária (OR=2,387; 1,297:4,391;  $p=0,005$ ) e cárie grave (OR=3,226; 1,687:6,170;  $p=0,001$ ), e com as perdas de no mínimo 1 dente (OR=2,197; 1,122:4,304;  $p=0,022$ ) e de 20 dentes ou mais (OR=5,082; 1,099:23,495;  $p=0,037$ ). A doença periodontal não confirmou-se significativa na regressão logística ajustada para doença periodontal ( $p > 0,05$ ) e para doença periodontal grave ( $p > 0,05$ ).

**Conclusão.** Neste estudo preliminar a malária foi considerada como preditor de risco para cárie e perdas dentárias, não se confirmando para a doença periodontal.

**Palavras-chave:** malária, saúde bucal, epidemiologia

---

---



---

---

## ABSTRACT

**Introduction.** Malaria is an infectious disease highly prevalent in the Amazon region and other tropical forests regions around the world.

**Goal.** Investigate malaria as a risk predictor for dental caries, periodontal disease and tooth loss in population living in the Brazilian Amazon region.

**Methodology.** A cross-sectional analytical epidemiological study was carried out in the Amazon region. Sampling was carried out by the expedition records of a humanitarian project of university extension in the Amazon region. The dependent variables were having current or previous and severe caries (CAST-F1), having prevalence or severe periodontal disease and loss of at least 1 or 20 or more teeth. Malaria self-report at the time of the epidemiological examination was the independent variable. Sociodemographic factors (age, sex, education), habits (smoking and use of alcoholic beverages) were used as covariates. Unadjusted logistic and adjusted hierarchical regression ( $p < 0.05$ ) was performed.

**Results.** The participation was 216 people with a minimum age of 15 years (caries and tooth loss) and 178 (periodontal disease). Malaria was reported by 54.66% of participants. The adjusted logistic regression was statistically significant between malaria and dental caries (OR = 2.387; 1.297: 4.391;  $p = 0.005$ ) and severe caries (OR = 3.226; 1.687: 6.170;  $p = 0.001$ ), and with losses of minimum 1 tooth (OR = 2.197; 1.112: 4.304;  $p = 0.022$ ) and 20 teeth or more (OR = 5.082; 1.099: 23.495;  $p = 0.037$ ). Periodontal disease was not confirmed significant in the adjusted logistic regression for periodontal disease ( $p > 0.05$ ) and neither for severe periodontal disease ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion.** In this preliminary study, malaria was considered to be a risk predictor for caries and tooth loss, not being confirmed for periodontal disease.

**Keywords:** malaria, oral health, epidemiology

---

---



---

---

## LISTA DE TABELAS E QUADROS

### - TABELAS

<b>Tabela A.</b>	Distribuição da população e números de casos de malária no Brasil e na Amazônia legal, segundo o Índice Parasitário Anual (IPA) – 2004 (Simão, 2006).....	26
<b>Tabela 1.</b>	Aspectos sociodemográficos de cárie dentária em relação à malária autorreferida e covariáveis sociodemográficas e de hábitos de vida. Rondônia (07/2018; 01/2019).....	40
<b>Tabela 2.</b>	Regressão não ajustada entre a cárie dentária e a malária autorreferida e covariáveis sociodemográficas e de hábitos de vida. Rondônia (07/2018; 01/2019).....	41
<b>Tabela 3.</b>	Regressão ajustada entre a cárie dentária e a malária autorreferida e covariáveis sociodemográficas e de hábitos de vida. Rondônia (07/2018; 01/2019).....	42
<b>Tabela 4.</b>	Aspectos sociodemográficos da doença periodontal em relação à malária autorreferida e covariáveis sociodemográficas e de hábitos de vida. Rondônia (07/2018; 01/2019). ....	43
<b>Tabela 5.</b>	Regressão não ajustada entre a doença periodontal e a malária autorreferida e covariáveis sociodemográficas e de hábitos de vida. Rondônia (07/2018; 01/2019).....	44
<b>Tabela 6.</b>	Regressão ajustada entre a doença periodontal e a malária autorreferida e covariáveis sociodemográficas e de hábitos de vida. Rondônia (07/2018; 01/2019).....	45
<b>Tabela 7.</b>	Aspectos sociodemográficos das perdas dentárias de no mínimo 1 e de 20 dentes ou mais em relação à malária autorreferida e covariáveis sociodemográficas e de hábitos de vida. Rondônia (07/2018; 01/2019).....	46

---

---



---

---

<b>Tabela 8.</b>	Regressão logística não ajustada entre as perdas dentárias de no mínimo 1 e de 20 dentes ou mais e a malária autorreferida e covariáveis sociodemográficas e de hábitos de vida. Rondônia (07/2018; 01/2019).....	47
------------------	---	----

<b>Tabela 9.</b>	Regressão ajustada entre as perdas dentárias de no mínimo 1 e de 20 dentes ou mais e a malária autorreferida e covariáveis sociodemográficas e de hábitos de vida. Rondônia (07/2018; 01/2019).....	48
------------------	---	----

#### **- QUADROS**

<b>Quadro 1</b>	Índice CAST e seus componentes com respectivos códigos e descrição.....	34
-----------------	---	----

---

---



---

---

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>13</b>
<b>2</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>17</b>
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>29</b>
3.1	Objetivo geral.....	29
3.2	Objetivos específicos .....	29
<b>4</b>	<b>METODOLOGIA.....</b>	<b>33</b>
4.1	Aspectos éticos.....	33
4.2	População de referência e amostragem .....	33
4.3	Variáveis dependentes .....	33
4.3.1	Cárie dentária .....	33
4.3.2	Doença periodontal.....	34
4.3.3	Perdas dentárias.....	35
4.4	Variável independente .....	35
4.5	Covariáveis .....	36
4.6	Análise estatística .....	36
<b>5</b>	<b>RESULTADOS .....</b>	<b>39</b>
5.1	Análise da qualidade das regressões logísticas .....	48
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO .....</b>	<b>51</b>
<b>7</b>	<b>CONCLUSÕES .....</b>	<b>57</b>
	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>61</b>
	<b>ANEXOS.....</b>	<b>67</b>

---

---



# 1 INTRODUÇÃO

---

---



## 1 INTRODUÇÃO

A malária é uma doença infecciosa causada pelo protozoário do gênero *Plasmodium*, sendo transmitida ao hospedeiro por meio de mosquitos fêmeas do gênero *Anopheles*. Esta doença atingiu 219 milhões de casos, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) em 2017 (Intervalo de Confiança de 95%: 203–262 milhões)(WHO), sendo que quase 40% da população mundial já vivia em regiões de risco à malária no ano 2000(Severe falciparum malaria. World Health Organization, Communicable Diseases Cluster, 2000). No Brasil, o maior número de casos é registado na região Amazônica, na qual as condições ambientais e socioeconômicas favorecem a sua transmissão(BRASIL). A associação da malária já foi estabelecida com comorbidades(BABAMALE; UGBOMOIKO; HEUKELBACH, 2018; EFUNSHILE; OLAWALE; STENSVOLD; KURTZHALS *et al.*, 2015; TUASHA; HAILEMESKEL; ERKO; PETROS, 2019) e com a gravidez(ROGERSON; HVIID; DUFFY; LEKE *et al.*, 2007; THOMPSON; EICK; DAILEY; DALE *et al.*, 2019) tendo como um de seus desfechos o nascimento de bebês com baixo peso(ELA; CUMBER; DAKENYO; TEKAM *et al.*, 2019), mas nunca foi publicado qualquer estudo relacionando a prevalência de malária com a condição bucal.

O ciclo assexuado do plasmódio inicia-se após a picada do inseto no homem, em seguida os parasitos circulam em direção ao fígado, iniciando um ciclo tecidual, onde rompem o hepatócito e são liberados na corrente sanguínea, invadindo células eritrocitárias. O período de latência nas células hepáticas pode durar meses ou anos após sua infecção(BRASIL). Esta doença parasitária pode ser causada por cinco gêneros de *Plasmodium*: *P vivax*, *P falciparum*, *P malariae* e *P ovale* (duas formas), sendo que os três primeiros são encontradas no Brasil. Em outras regiões do mundo, já foi reportada malária humana causada por *P knowlesi*, comum em macacos (BRASIL; WHO). As manifestações clínicas mais comuns envolvem febre, calafrio e dor de cabeça, bem como, dor muscular, sudorese, náuseas e tontura.

A parasitemia causada pelo gênero *Plasmodium* induz a produção de citocinas inflamatórias (JIDE; YING; WENYUE; FUSHENG, 2009; KUMAR; NG; ENGWERDA, 2019), que podem ter relação com o agravamento do risco a doença periodontal, cárie

---

dentária, afetar a produção e qualidade da saliva, tendo como desfecho final as perdas dentárias. Assim, o objetivo deste estudo preliminar será investigar a associação da malária autorreferida com a cárie dentária, doença periodontal e perdas dentárias.

## **2 REVISÃO DE LITERATURA**

---

---



## 2 REVISÃO DE LITERATURA

A malária é uma das doenças graves e, algumas vezes fatal, mais importantes do mundo, transmitida pela fêmea infectada do mosquito *Anopheles*, e sua história se estende desde a antiguidade. A doença adquirida naturalmente pelos humanos pode ser causada por quatro espécies do gênero *Plasmodium*: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale* e um patógeno próprio de primatas do Sudeste Asiático, o *P. knowlesi*(NADJIM; BEHRENS, 2012).

No Brasil, somente os três primeiros estão presentes, sendo o *P. vivax* e o *P. falciparum* as espécies predominantes. Acredita-se que a malária tenha surgido na África com os primeiros primatas e posteriormente espalhou-se com migrações humanas, primeiro pelos trópicos, regiões subtropicais e temperadas do Velho Mundo e depois para o Novo Mundo com exploradores, missionários e escravos. As febres periódicas características da malária são registradas em todas as sociedades civilizadas da China em 2700 aC, através dos escritos de médicos gregos, romanos, assírios, indianos, árabes e europeus até o século XIX. A doença chegou a ser relacionada com a punição dos deuses e presença de maus espíritos presente nos pântanos. O primeiro a descartar as superstições e a fazer relatos detalhados foi Hipócrates no século V aC, e depois disso há um número crescente de referências à doença na Grécia e na Itália e em todo o Império Romano, conforme sua ocorrência se tornou comum na Europa e em outros lugares(COX, 2002; PUTAPORNTIP; BUPPAN; JONGWUTIWES, 2011).

Era uma doença bastante comum no Império Romano, chegou a ser conhecida como "febre romana" e pode ter contribuído para o seu declínio. Várias regiões do império eram consideradas de risco devido à presença de condições favoráveis aos vetores de malária, como o sul de Itália, a ilha de Sardenha, as lagoas Pontinas, as regiões baixas da costa da Etrúria e a cidade de Roma ao longo do rio Tibre. A presença de águas paradas nas terras alagadas e derivada da agricultura proporcionava aos mosquitos condições ideais de reprodução(HAYS, 2005; SALLARES, 2002).

---

---

O termo malária tem origem no italiano medieval *mala aria*, ou "maus ares"; a doença era anteriormente denominada "ague" ou "febre dos pântanos" devido à sua associação com os terrenos alagados. A malária era comum em grande parte da Europa e da América do Norte, onde já não é endêmica, embora continuem a ser registados casos importados(LINDEMAN, 1998; REITER, 2000).

Nossa compreensão científica da malária começou no final do século 19 após o estabelecimento da teoria dos germes e o nascimento da microbiologia, quando se tornou necessário descobrir a causa da doença que ameaçava muitas partes dos impérios europeus. A descoberta do parasita da malária e seu modo de transmissão estão entre os eventos mais excitantes na história das doenças infecciosas, e este tópico foi revisado muitas vezes por vários pesquisadores(COX, 2002).

Cerca de pelo menos 300 milhões de pessoas contraem malária por ano em todo o mundo, destas, 1,5 a 2 milhões morrem. Quase 3 mil crianças morrem por dia de malária na África. A doença mata, anualmente, duas vezes mais que a AIDS e muito mais que qualquer outra doença infecciosa(COX; MOUCHET; BRADLEY, 2002). A malária está presente, também, em mais de 90 países, embora com prevalência diferente. Os mais comprometidos são Índia, Brasil (cerca de 300 mil casos/ano), Afeganistão e países asiáticos, incluindo a China(CAMARGO, 2003).

O ciclo de vida do protozoário é muito complexo e começa quando um mosquito anofelino infectado injeta esporozoítos no sangue do hospedeiro. Os esporozoítos entram e se multiplicam nas células do fígado, e milhares de formas filhas, merozoítos, são liberadas no sangue. Esses merozoítos invadem os glóbulos vermelhos, nos quais ocorre outra fase de multiplicação; esse processo é repetido indefinidamente, causando os sintomas da doença que chamamos de malária. Alguns merozoítos não se dividem, mas se desenvolvem em estágios sexuais, os gametócitos masculinos e femininos, que são absorvidos por outro mosquito quando se alimentam; A fertilização e a formação de zigotos ocorrem no intestino do mosquito. O zigoto se desenvolve em um oocisto do lado de fora do intestino do mosquito, e dentro do oocisto há outra fase de multiplicação que resulta na produção de esporozoítos que atingem as glândulas salivares para serem injetadas em um novo hospedeiro(WHO).

Os parasitas no sangue foram vistos pela primeira vez em 1880 por um cirurgião do exército francês, Alphonse Laveran, que estava à procura de uma causa

---

bacteriana da malária e que imediatamente percebeu que os parasitas eram responsáveis pela doença (LAVÉLAN, 1880). Entretanto, poucos cientistas tiveram um impacto maior na história da biologia vetorial do que Patrick Manson (1844-1922). Ao demonstrar que os mosquitos foram infectados com micro filarias ao picar um portador, ele se tornou o primeiro a provar uma associação entre insetos e patógenos que causam doenças humanas e animais. Ele também contribuiu substancialmente para a descoberta da transmissão dos parasitas da malária pelo mosquito e foi uma das principais forças por trás da fundação da Escola de Medicina Tropical de Londres e da Sociedade Real de Medicina e Higiene Tropical. No entanto, Manson não foi capaz de realizar a investigação que associava a doença aos locais pantanosos em que os mosquitos se reproduzem e persuadiu Ronald Ross, um cirurgião do exército, a realizar o trabalho na Índia (ELDRIDGE, 1992).

Em 1897, Ross observou, o que hoje sabemos ser, os oocistos de *P. falciparum* em um mosquito anofelino que se alimentou de um paciente com parasitas da malária (gametócitos) em seu sangue, mas ele não conseguiu, na ocasião, dar sequência a observação. Voltando, então, sua atenção para a malária das aves, *P. relictum*, ele encontrou todos os estágios do parasita em mosquitos (culicídeos) que se alimentaram de pássaros infectados. Ao fazer essa descoberta, Ross reconheceu o trabalho de um jovem canadense, William George MacCullum, cujos estudos sobre o desenvolvimento dos estágios sexuais de um parasita aviário relacionado *Halteridium* (*Haemoproteus*) *columbae* o levaram à conclusão de que esses parasitas eram similares a aqueles encontrados no sangue de humanos com malária. No mesmo ano em que Ross fez sua descoberta, os malariologistas italianos Giovanni Battista Grassi, Amico Bignami e Giuseppe Bastianelli descreveram os estágios de desenvolvimento dos parasitas da malária nos mosquitos anofelinos, os ciclos de vida de *P. falciparum*, *P. vivax* e *P. malariae* foram descritos um ano depois (COX, 2002).

Por quase 50 anos, o ciclo de vida em humanos permaneceu incompletamente compreendido e ninguém sabia onde os parasitas, que não podiam ser vistos no sangue, se desenvolveram durante os primeiros 10 dias após a infecção, pois hoje sabemos que o período de incubação do protozoário varia de acordo com a espécie de plasmódio. Para *P. falciparum*, de 8 a 12 dias; *P. vivax*, 13 a 17; e *P. malariae*, 18 a 30 dias. Em 1947, Henry Shortt e Cyril Garnham, trabalhando em Londres, mostraram que uma fase de divisão no fígado precedia o desenvolvimento de

---

---

parasitas no sangue. O tijolo final foi colocado em prática quando um médico americano, Wojciech Krotoski, em colaboração com a equipe de Garnham, mostrou que em algumas cepas de *P. vivax* os estágios no fígado podiam permanecer adormecidos por vários meses. Infelizmente, a descoberta do ciclo de vida do parasita da malária acabou levando a desavença entre Ross e Manson e entre os britânicos e os italianos, algo que ainda ecoa um século depois(COX, 2002).

O mosquito *Anopheles*, conhecido mais comumente, no Brasil, como mosquito-prego, é hematófago. Existem, no país, 54 espécies pertencentes a cinco subgêneros de *Anopheles* Meigen (*Nyssorhynchus*, *Kerteszia*, *Stethomyia*, *Lophopodomyia*, *Anopheles*), aqui, as espécies de anofelinos relatadas como vetores de malária humana pertencem aos subgêneros *Nyssorhynchus* e *Kerteszia*. Mais de 99% dos casos de malária relatados no Brasil ocorrem na Amazônia, sendo que essas transmissões são causadas somente pelas espécies de *Nyssorhynchus*.

Entre os subgêneros da espécie *Nyssorhynchus*, o *A. darlingi* é o vetor brasileiro mais importante da malária. A espécie é a mais antropofílica e endofílica entre os anofelinos da Amazônia. É freqüentemente encontrado infectado e sua distribuição e densidade estão claramente relacionadas à transmissão da malária(CONSOLI; OLIVEIRA, 1994; DEANE, 1986; RACHOU, 1958; ROSA-FREITAS; LOURENÇO-DE-OLIVEIRA; CARVALHO-PINTO; FLORES-MENDOZA *et al.*, 1998; SHANNON, 1933).

A malária e a baixa condição socioeconômica estão intimamente ligadas. Controlando fatores como localização tropical, história colonial e isolamento geográfico, os países com malária intensiva tinham níveis de renda em 1995 de apenas 33% dos países sem malária, independentemente de os países estarem ou não na África. Os altos níveis de malária nos países pobres não são somente consequência da pobreza, a malária é geograficamente específica. As condições ecológicas que sustentam os vetores do mosquito da malária, mais eficientes, determinam principalmente a distribuição e intensidade da doença. Esforços intensivos para eliminar a malária nos países tropicais mais severamente afetados têm sido ineficazes(GALLUP; SACHS, 2001).

Segundo a OMS, os Determinantes Social de Saúde (DSS) “são as circunstâncias nas quais as pessoas nascem, crescem, vivem, trabalham e

---

envelhecem”, de acordo com “a distribuição de renda, poder e recursos em todo o mundo, nacional e localmente”, e explicam as desigualdades relacionadas à saúde. Os DSS são agrupados em individual (comportamental e biológico), intermediário (trabalho, renda, situação econômica, moradia e meio ambiente) e estrutural (políticas macroeconômicas, classe, gênero, etnia e território)(WHO, 2012). Por sua vez, a Medicina Social Latinoamericana (MSL) define os processos de determinação social da saúde como relações de poder, dinâmica de acumulação de capital e padrões de consumo, trabalho e degradação social, que definem as diferenças nos processos de saúde de acordo com a classe social, gênero e etnia(BREILH, 2010; IRIART; WAITZKIN; BREILH; ESTRADA *et al.*, 2002).

Porém de acordo com a revisão sistemática realizada por Cardona-Arias, 2019, pesquisas sobre malária, principalmente entre as décadas de 1980 e 1990, não levaram em consideração a relação de algumas condições sociais e econômicas que afetam a doença, portanto, não há pesquisas sobre malária que apliquem a abordagem de determinação social de acordo com a Medicina Social Latinoamericana (MSL), também não foram encontrados artigos que aplicaram a análise hierárquica e multinível dos Determinantes Sociais de Saúde (DSS) individual, intermediário ou estrutural da Organização Mundial de Saúde e da Organização Pan Americana de Saúde (OMS/OPAS), que determinem o risco de adoecer ou morrer de malária.. Observou-se a predominância da abordagem empírica e individual, sem desenvolvimento conceitual e metodológico para a comunidade, categorias sociais ou estruturais da determinação social da saúde(CARDONA-ARIAS; SALAS-ZAPATA; CARMONA-FONSECA, 2019).

Os países que eliminaram a malária no último meio século são subtropicais ou ilhas. Nestes países, o crescimento econômico nos 5 anos após a eliminação da malária tem sido substancialmente maior do que o crescimento nos países vizinhos. As regressões entre países no período de 1965 a 1990 confirmam a relação entre a malária e o crescimento econômico. Tendo em conta a pobreza inicial, a política econômica, a localização tropical e a expectativa de vida, entre outros fatores, os países com malária intensiva cresceram 1,3% a menos, por pessoa por ano e uma redução de 10% na malária foi associada a um crescimento 0,3% maior. O controle de muitas outras doenças tropicais não altera a correlação da malária com o crescimento econômico, e essas doenças não tem correlação significativa negativa

---

---

com o crescimento econômico. Uma segunda comparação independente da malária com o crescimento econômico mostra uma correlação ligeiramente maior no período entre 1980-1996(GALLUP; SACHS, 2001).

Desde que o parasita que causa a malária foi descoberto pelo médico francês Alphonse Laveran, em 1880, o padrão ouro para o diagnóstico da doença é rotineiramente realizado através do exame da gota espessa, teste de análise microscópica do sangue, na técnica de esfregaço, onde se evidencia a presença do Plasmodium, a técnica passa pela coloração de Giemsa ou de Walker, e em distensão sanguínea, que permite a identificação da espécie, mas apresenta menor sensibilidade. Apesar da microscopia ser considerada o padrão-ouro pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para o diagnóstico e o monitoramento do tratamento da malária(WHO), essa técnica requer o treinamento de microscopista e pode consumir muito tempo, além da manutenção inadequada dos equipamentos e a falta de material de rotina que podem aumentar a probabilidade de resultados não confiáveis.

No Brasil, os exames preconizados pelo Ministério da Saúde(BRASIL) são:

1) Gota espessa - utilizando sangue concentrado, considerado uma técnica de precisão para diagnóstico da malária. Permite a contagem da parasitemia – fator preditor de gravidade na infecção por *P. falciparum* – além de permitir o acompanhamento da queda da mesma, após o início da terapêutica.

2) Esfregaço delgado - a qual permite a identificação da morfologia do protozoário, e consequente diferenciação da espécie infectante – que é importante para a adequação do tratamento.

3) Testes rápidos - – testes imunocromatográficos são métodos de diagnóstico rápido de malária. São realizados em fitas de nitrocelulose contendo anticorpo monoclonal contra antígenos específicos do parasito. Em parasitemia superior a 100 parasitos/ $\mu$ L, podem apresentar sensibilidade de 95% ou mais quando comparados à gota espessa

4) Técnicas moleculares - as técnicas moleculares mais utilizadas para o diagnóstico da malária são o Nested PCR (reação em cadeia da polimerase) ou PCR convencional, e o PCR em tempo real. Em função do custo, dificuldade em sua

---

interpretação, falta de infraestrutura e demora para emissão do resultado, não é método diagnóstico rotineiro (ARCANJO; LACERDA; ALECRIM; ALECRIM, 2007; BRASIL; GHAYOUR NAJAFABADI; OORMAZDI; AKHLAGHI; MEAMAR *et al.*, 2014).

A malária é geralmente confirmada através de exame microscópico de esfregaços ou através de testes de diagnóstico rápido (DRT) baseados na detecção de antígenos. A microscopia é o método mais comum na detecção do parasita. No entanto, apesar do seu uso generalizado, o diagnóstico por microscopia tem duas desvantagens: muitos locais, sobretudo em meios rurais, não têm equipamento para a realização do exame e a precisão dos resultados depende da destreza do examinador e da quantidade de parasitas no sangue. A sensibilidade dos esfregaços varia entre 75–90% em condições normais, podendo diminuir até 50%. Os testes de diagnóstico rápido disponíveis são mais precisos a determinar a presença de parasitas da malária do que a análise microscópica, embora a sua sensibilidade e especificidade dependam do fabricante e não sejam capazes de determinar o número de parasitas.

Em regiões onde estejam disponíveis análises de laboratório, deve-se suspeitar a presença de malária em qualquer paciente que manifeste sintomas e que tenha estado numa região onde a malária seja endêmica. Em regiões onde não há capacidade de disponibilizar facilmente análise laboratorial, tem vindo a tornar-se rotina usar apenas o histórico de febre subjetiva como indicador de tratamento para malária – um diagnóstico presuntivo que assume que febre corresponde a malária, a não ser que haja prova em contrário. Uma desvantagem desta prática é o sobrediagnóstico de malária e a gestão inadequada de casos de febre sem relação com a malária, o que desperdiça recursos, diminui a confiança no sistema de saúde e aumenta a resistência a fármacos. Embora tenham já sido desenvolvidos testes que têm por base a reação em cadeia da polimerase, não estão ainda difundidos pelas regiões onde a malária é endêmica devido à sua complexidade.

Devido à natureza não específica dos sintomas, o diagnóstico de malária em regiões onde não seja endêmica exige confirmação redobrada e deve levar em conta fatores de diagnóstico auxiliares, como o histórico recente de viagens, aumento de volume do baço, febre, número reduzido de plaquetas no sangue e quantidade de bilirrubina no sangue superior ao normal com quantidade normal de glóbulos brancos (NADJIM; BEHRENS, 2012). No entanto, na fase inicial, principalmente na criança, a malária confunde-se com outras doenças infecciosas dos tratos respiratório,

---

urinário e digestivo, quer de etiologia viral ou bacteriana. O diagnóstico diferencial da malária é feito com a febre tifoide, febre amarela, leptospirose, hepatite infecciosa, leishmaniose visceral, doença de Chagas aguda e outros processos febris. Durante o período de febre intermitente, as principais doenças que se confundem com a malária são as infecções urinárias, tuberculose miliar, salmoneloses septicêmicas, leishmaniose visceral, endocardite bacteriana e as leucoses. Todas apresentam febre e, em geral, esplenomegalia. Algumas delas apresentam anemia e hepatomegalia(BRASIL).

O Brasil é o país das Américas que mais notifica ocorrências de malária, especialmente nas regiões que compreendem a Amazônia Legal que é formada pelos estados do Acre, Amapá, Amazonas, Pará, Rondônia, Roraima, Tocantins, Mato Grosso e Maranhão. Esses estados somam 807 municípios, e registram 99,5% do total de casos notificados no Brasil, sendo uma doença focal endêmica desta região, que ao longo dos anos tem provocado grandes perdas sociais e principalmente econômicas devido ao acometimento dos trabalhadores, que reduzem seus esforços e capacidade produtiva, agravando a qualidade de vida(BARATA, 1995).

Os componentes mais importantes do quadro epidemiológico, descrito em são:

1. a taxa básica de reprodução, ou número potencial de infecções secundárias distribuídas a partir de um único caso primário de malária que ocorre em uma população suscetível;

2. a taxa de reprodução real ou número de casos surgindo como resultado da presença de um único caso primário em uma comunidade suscetível;

3. o índice de estabilidade, ou o número médio de vezes que um mosquito anofelino pica durante sua expectativa de vida; (4) a taxa de inoculação, ou proporção de uma população recebendo inóculos infecciosos em uma dada unidade de tempo(RACHOU, 1958).

A situação epidemiológica da malária na região amazônica não está concentrada em vetores ou plasmódios, mas nos problemas sociais e econômicos com os quais a população convivi há décadas. Mesmo com os avanços no combate à malária, ela continua com registro bastante significativo, que em decorrência do grande número de ocupações desordenadas, condições climáticas locais, oferecem

---

condições favoráveis à proliferação da endemia. Nesta região a baixa densidade e a dispersão populacional dificulta qualquer ação de combate e controle da doença, facilitando o contato homem-mosquito, conseqüentemente, o aumento do contágio da doença(FB, 2006; RODRIGUES; ESCOBAR; SOUZA-SANTOS, 2008).

Um indicador importante no Programa de Controle de Malária é o Índice Parasitário Anual (IPA) que possibilita o cálculo da estimativa do risco de ocorrência anual de casos de malária em áreas endêmicas. Os graus de risco, expresso em valores do IPA, são considerados baixos quando menor que 10,0 por 1.000 habitantes, médio quando maior que 10,0 e menor que 49,9 e alto quando maior ou igual a 50,0. O IPA é o indicador da malária que consta no processo de pactuação interfederativa de indicadores (SISPACTO), o estado de Rondônia propôs reduzir, em 2019, o IPA em 20% em relação ao ano de 2016, superando as expectativas, o estado conseguiu uma redução de 34,4%, atingindo o índice de 5,9/1.000.

Agora, o grande desafio para o controle da malária no estado é a redução do intervalo entre o início de sintomas e tratamento, pois o diagnóstico rápido seguido de tratamento adequado e oportuno é importante para diminuir as chances de casos graves de malária e para eliminação de gametócitos, formas do parasita que são infectantes para o mosquito(CAVALCANTE, 2019).

No Brasil, no ano de 2004, o número de casos de malária registrado foi de 459.333, sendo que 459.013 casos (99,93%) foram registrados na Amazônia legal, que compreende os estados do Acre, Amapá, Amazonas, Maranhão, Mato Grosso, Pará, Rondônia, Roraima e Tocantins, região de maior incidência do vetor transmissor da malária. Nessa região o IPA chegou a 20,2/1000 (Tabela 1). O 0,1% restante foi registrado fora da área de predominância do vetor, denominado de casos importados, e sua identificação foi feita nas demais regiões(FB, 2006).

---

**Tabela A** - Distribuição da população e números de casos de malária no Brasil e na Amazônia legal, segundo o Índice Parasitário Anual (IPA) – 2004 (Simão, 2006).

Descrição	Números		IPA/1000
	Habitantes	Casos	
<b>Brasil</b>	<b>178.985.306</b>	<b>459.333</b>	<b>2,6</b>
<b>Amazônia legal</b>	<b>22.683.336</b>	<b>459.013</b>	<b>20,2</b>
Acre	604.994	31.608	52,2
Amapá	527.093	20.525	39,8
Amazonas	3.068.681	146.296	47,7
Maranhão	5.939.859	14.092	2,4
Mato Grosso	2.695.132	6.446	2,4
Pará	6.708.803	107.026	15,8
Rondônia	1.533.007	106.634	69,6
Roraima	369.700	25.811	69,8
Tocantins	1.236.067	848	0,7

Após um êxito mundial sem precedentes no controle da malária, o progresso paralisou, revela o Relatório Mundial sobre Malária 2017. Estima-se que em 2016 houve cinco milhões de casos a mais de malária do que em 2015. Já os óbitos pela doença ficaram em torno de 445 mil, número similar ao do ano anterior. A Região Africana continua a concentrar cerca de 90% de todos os casos de malária e mortes em todo o mundo. Quinze países – 14 na África Subsaariana – carregam 80% do fardo global da malária(WHO).

## **3 OBJETIVOS**

---

---



## **3 OBJETIVOS**

### **3.1 Objetivo geral**

Investigar a associação entre a malária autorreferida e a prevalência e a gravidade de condições bucais na população atendida por um projeto humanitário de extensão universitária realizado na região amazônica.

### **3.2 Objetivos específicos**

- Investigar se há e a gravidade da associação entre a cárie dentária e a malária autorreferida;
  - Investigar se há e a gravidade da associação entre a doença periodontal e a malária autorreferida;
  - Investigar se há e a gravidade da associação entre perdas dentárias e a malária autorreferida.
-



# **4 METODOLOGIA**

---

---



## **4 METODOLOGIA**

### **4.1 Aspectos éticos**

O estudo foi realizado com base nos prontuários de pacientes atendidos nas expedições de julho de 2018 e janeiro de 2019 do Projeto FOB-USP em Rondônia. Foi registrado (CAAE 28483520.5.0000.5417) e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

### **4.2 População de referência e amostragem**

A população de referência para esta investigação é do município rondoniense de Monte Negro, em zona urbana e rural, e também da população ribeirinha de Calama, distrito do município de Porto Velho, capital do estado de Rondônia.

A amostragem de conveniência foi realizada por meio dos prontuários das expedições de julho de 2018 e janeiro de 2019 foram avaliados e foram selecionados para participação neste investigação preliminar os casos em que todos as variáveis de interesse para esta pesquisa estavam preenchidos, totalizando 216 casos para os desfechos cárie e perda dentária e 186 casos para doença periodontal.

### **4.3 Variáveis dependentes**

#### **4.3.1 Cárie dentária**

Para registro da cárie dentária foi utilizado o índice CAST e suas características, códigos e critérios aos quais podem ser observados no quadro 1.

---

---

**Quadro 1** – Índice CAST e seus componentes com respectivos códigos e descrição.

<b>Característica</b>	<b>Código</b>	<b>Critérios</b>
<b>Hígido</b>	0	Sem evidência visível de lesão cariosa presente.
<b>Selante</b>	1	Fossas e fissuras cobertas por material selador.
<b>Restauração</b>	2	Cavidade restaurada.
<b>Esmalte</b>	3	Mudança visual em esmalte (descoloração), com ou sem ruptura localizada.
<b>Dentina</b>	4	Descoloração na dentina, que podem ou não apresentar uma ruptura localizada visível de esmalte.
	5	Cavitação em dentina. A câmara pulpar está preservada.
<b>Polpa</b>	6	Envolvimento da câmara pulpar. Cavitação atinge a câmara pulpar ou apenas fragmentos radiculares estão presentes.
<b>Abscesso/Fístula</b>	7	Inchaço contendo pus relacionado a um dente com envolvimento pulpar.
<b>Perda por cárie</b>	8	Dente removido por cárie.
<b>Perda por outra razão</b>	9	Dente removido por outra razão.
<b>Outra condição</b>	X	Condição dentária não prevista nos códigos anteriores.

Para obter o valor total e médio do CAST por participante foi realizada a soma dos códigos e valores médios do CAST (apenas do CAST 2 ao CAST 8), resultando na variável CAST relacionada a prevalência de cárie dentária (LEAL; RIBEIRO; FRENCKEN, 2017).

A variável de gravidade “CAST-F1” foi calculada ponderando cada código de maneira diferente, como pode ser visto na seguinte fórmula:  $0,25 * \text{CAST3} + 1 * \text{CAST4} + 2 * \text{CAST5} + 4 * \text{CAST6} + 5 * \text{CAST7} + 6 * \text{CAST8}$ . Essa fórmula exclui dentes saudáveis, selados e obturados (CAST0, CAST1 e CAST2) e atribuiu um peso maior à medida que o nível de severidade aumenta. A cárie dentária grave foi utilizada pelo resultado da Fórmula CAST-F1 (score CAST-F1 > 16) (RIBEIRO; MACIEL; DE SOUZA HILGERT; BRONKHORST *et al.*, 2018).

#### **4.3.2 Doença periodontal**

Foram utilizados 6 (seis) dentes-índice por participante, sendo os primeiros molares permanentes 16, 26, 36, 46 e os incisivos permanentes 11 e 31. Duas

condições periodontais foram registradas com sonda OMS, CPI ou *ball point* com pressão suave (aproximadamente 25g, até percepção de resistência e leve isquemia gengival à sondagem).

A bolsa periodontal foi registrada a partir do índice CPI (Community Periodontal Index)(WHO, 2013). O registro da gravidade deste indicador seguiu o critério: 0 – ausência de bolsa; 1 – bolsa de 4-5 mm; 2 – bolsa de 6 mm ou mais; 9 – dente excluído; X – dente ausente. A faixa preta da sonda CPI foi utilizada para o critério 1.

A Perda de Inserção Periodontal (PIP)(WHO, 2013) foi registrada a partir do seguinte critério de sondagem: 0 – 0-3 mm; 1 – 4-5 mm (faixa preta da sonda CPI); 2 – 6-8 mm; 3 – 9-11 mm; 4 – 12 mm ou mais; X – dente excluído. Os referenciais para o registro foram a junção cimento-esmalte e o fundo da bolsa para os limites inicial e final.

A doença periodontal foi classificada quando a combinação dos dois índices (CPI e PIP):

1. Doença periodontal: no mínimo 1 sextante CPI>0 ou no mínimo 1 sextante PIP>0.
2. Doença periodontal grave: no mínimo 1 sextante CPI>2 (com 4 mm ou mais) e no mínimo 1 sextante PIP >1 (com 6 mm ou mais).

#### **4.3.3 Perdas dentárias**

As perdas dentárias foram tabuladas a partir do índice CAST ao qual se registrou o dente perdido por cárie ou por outra razão. A perda dentária foi categorizada em perda de no mínimo 1 (um) dente e de 20 (vinte) dentes ou mais.

#### **4.4 Variável independente**

A malária autorreferida foi registrada a partir da resposta “sim” a seguinte pergunta “você já teve malária alguma vez na vida?”.

---

---

#### **4.5 Covariáveis**

Foram coletadas informações sociodemográficas, tais como: idade (em anos completos em 31 de dezembro do ano corrente ao exame) e foi categorizado da seguinte forma em anos: 15 a 20, 21 a 30, 31 a 40, 41 a 50, 51 a 60, e 61 ou mais, e o sexo foi registrado como masculino ou feminino. A escolaridade foi registrada da seguinte forma: analfabeto, ensino fundamental incompleto, ensino fundamental completo, ensino médio incompleto, ensino médio completo, ensino superior incompleto e ensino superior completo e sua categorização uniu as três últimas condições em ensino médio completo e acima. A renda familiar foi registrada em salários mínimos (SM) e foi categorizada em até 1 SM, até 2 SM e acima de 2 SM.

Para o hábito de vida relacionado tabaco (fumo com ou sem fumaça) o registro considerou três categorias: nunca usou tabaco, já usou tabaco no passado (já fumou) e usa tabaco atualmente. Para o uso de bebidas alcoólicas a mesma lógica será utilizada: nunca consumiu bebida alcoólica, já consumiu no passado, e é consumidor de bebida alcoólica atualmente.

#### **4.6 Análise estatística**

Os desfechos relacionados à cárie dentária, doença periodontal e perdas dentárias foram associados à malária autorreferida em regressão logística não ajustada e ajustada pelas variáveis sociodemográficas e de hábitos de vida em blocos hierárquicos, considerando o nível de significância de 0,05. As variáveis que apresentaram associação com valor de  $p < 0,40$  foram incluídas no modelo ajustado (wald backward). A qualidade das regressões logísticas realizadas considerou a multicolinearidade das variáveis independentes, e o teste de Hosmer & Lemeshow foi realizado para investigar a diferença entre valores preditos e valores observados.

---

# **5 RESULTADOS**

---

---



## **5 RESULTADOS**

Os resultados estão apresentados segundo as variáveis dependentes cárie dentária (tabelas 1, 2 e 3), doença periodontal (tabelas 4, 5 e 6) e perdas dentárias (tabelas 7, 8 e 9) e sua associação com a variável independente malária autorreferida e outras covariáveis sociodemográficas e relacionadas a hábitos de vida.

As tabelas 1, 4 e 7 apresentam a frequência da população voluntária no estudo segundo a cárie dentária, doença periodontal e as perdas dentárias, respectivamente. As tabelas 2, 5 e 8 apresentam a regressão logística não ajustada entre as variáveis dependentes estudadas e a variável independente (malária autorreferida) e covariáveis. As tabelas 3, 6 e 9 apresentam as mesmas variáveis em regressão logística ajustada hierarquicamente por blocos: malária autorreferida (bloco 1), variáveis sociodemográficas (bloco 2) e variáveis relacionadas a hábitos deletérios (bloco 3).

---

---

**Tabela 1.** Aspectos sociodemográficos de cárie dentária em relação à malária autorreferida e covariáveis sociodemográficas e de hábitos de vida. Rondônia (07/2018; 01/2019).

		Cárie dentária (CAST)		Cárie dentária grave (CAST-F1)		Total
		=0	>0	Não	Sim	
Localidade	urbano	17	60	39	38	77
	rural	18	70	39	49	88
	ribeirinho	2	49	4	47	51
Malária	não	25	73	51	47	98
	sim	12	106	31	87	118
Idade (em anos)	15 a 20	10	26	22	14	36
	21 a 30	8	41	18	31	49
	31 a 40	9	50	25	34	59
	41 a 50	3	30	5	28	33
	51 a 60	6	20	9	17	26
	61 ou mais	1	12	3	10	13
Sexo	masculino	15	77	33	59	92
	feminino	22	102	49	75	124
escolaridade	analfabeto	8	45	20	33	53
	ensino fundamental incompleto	2	5	3	4	7
	ensino fundamental completo	9	37	16	30	46
	ensino médio incompleto	11	69	28	52	80
	ensino médio completo ou acima	7	23	15	15	30
Renda familiar mensal	até 1 SM	4	16	7	13	20
	entre 1 e 2 SM	25	73	50	48	98
	acima de 2 SM	8	90	25	73	98
Tabaco	nunca	32	133	71	94	165
	ex-tabagista	4	21	6	19	25
	tabagista	1	25	5	21	26
Bebida alcoólica	nunca	30	120	63	87	150
	usuário no passado	4	33	12	25	37
	bebe atualmente	3	26	7	22	29
Total		37	179	82	134	216

**Tabela 2.** Regressão não ajustada entre a cárie dentária e a malária autorreferida e covariáveis sociodemográficas e de hábitos de vida. Rondônia (07/2018; 01/2019).

		Cárie dentária			Cárie dentária grave				
		Sig.	OR	95% C.I.	Sig.	OR	95% C.I.		
Malária	não/sim	,004	3,025	1,429	6,405	,000	3,045	1,722	5,386
	Constante	,000	2,920			,686	,922		
Idade (em anos)	15 a 20	,340				,008			
	21 a 30	,206	1,971	,689	5,642	,028	2,706	1,115	6,569
	31 a 40	,144	2,137	,772	5,912	,078	2,137	,917	4,980
	41 a 50	,058	3,846	,955	15,488	,000	8,800	2,748	28,179
	51 a 60	,677	1,282	,399	4,122	,042	2,968	1,039	8,479
	61 ou mais	,166	4,615	,529	40,279	,026	5,238	1,224	22,416
	Constante	,010	2,600			,186	,636		
Sexo	masculino / feminino	,782	,903	,440	1,855	,585	,856	,490	1,495
	Constante	,000	5,133			,008	1,788		
escolaridade	analfabeto ensino fundamental incompleto	,663				,667			
	ensino fundamental completo	,378	,444	,073	2,700	,794	,808	,164	3,989
	ensino médio incompleto	,557	,731	,257	2,082	,761	1,136	,499	2,587
	ensino médio completo ou acima	,828	1,115	,416	2,986	,748	1,126	,547	2,314
	Constante	,352	,584	,188	1,812	,279	,606	,245	1,500
	Constante	,000	5,625			,077	1,650		
Renda familiar mensal	até 1 SM	,008				,001			
	entre 1 e 2 SM	,603	,730	,223	2,390	,196	,517	,190	1,406
	acima de 2 SM	,123	2,812	,757	10,452	,387	1,572	,564	4,382
	Constante	,013	4,000			,187	1,857		
Tabaco	nunca	,215				,026			
	ex-tabagista	,687	1,263	,405	3,937	,078	2,392	,908	6,298
	tabagista	,084	6,015	,786	46,060	,027	3,172	1,141	8,822
	Constante	,000	4,156			,074	1,324		
Bebida alcoólica	nunca	,252				,151			
	usuário no passado	,202	2,062	,678	6,272	,289	1,509	,705	3,229
	bebe atualmente	,229	2,167	,614	7,641	,077	2,276	,916	5,655
	Constante	,000	4,000			,051	1,381		

## 42 Resultados

**Tabela 3.** Regressão ajustada entre a cárie dentária e a malária autorreferida e covariáveis sociodemográficas e de hábitos de vida. Rondônia (07/2018; 01/2019).

		Cárie dentária			Cárie dentária grave		
		Sig.	OR	95% C.I.	Sig.	OR	95% C.I.
Malária	não/sim	,005	2,387	1,297 4,391	,000	3,226	1,687 6,170
Idade (em anos)	15 a 20	,085					
	21 a 30	,091	2,197	,882 5,474			
	31 a 40	,195	1,778	,745 4,244			
	41 a 50	,003	6,201	1,873 20,533			
	51 a 60	,212	2,014	,671 6,046			
	61 ou mais	,127	3,233	,717 14,584			
	Constante	,057	,506		,009	1,722	

**Tabela 4.** Aspectos sociodemográficos da doença periodontal em relação à malária autorreferida e covariáveis sociodemográficas e de hábitos de vida. Rondônia (07/2018; 01/2019).

		Doença periodontal				Total
		Doença periodontal		grave		
		não	sim	Não	sim	
Localidade	urbano	52	9	58	3	61
	rural	53	15	63	5	68
	ribeirinho	26	23	32	17	49
Malária	não	63	11	70	4	74
	sim	68	36	83	21	104
Idade (em anos)	15 a 20	30	0	30	0	30
	21 a 30	33	9	39	3	42
	31 a 40	39	7	45	1	46
	41 a 50	16	12	21	7	28
	51 a 60	11	10	13	8	21
	61 ou mais	2	9	5	6	11
Sexo	masculino	54	22	64	12	76
	feminino	77	25	89	13	102
Renda familiar mensal	até 1 SM	12	6	13	5	18
	entre 1 e 2 SM	62	9	71	0	71
	acima de 2 SM	57	32	69	20	89
escolaridade	analfabeto	25	18	30	13	43
	ensino fundamental incompleto	3	0	3	0	3
	ensino fundamental completo	27	12	34	5	39
	ensino médio incompleto	58	12	64	6	70
	ensino médio completo ou acima	18	5	22	1	23
Tabaco	nunca	110	22	121	11	132
	ex-tabagista	8	15	14	9	23
	tabagista	13	10	18	5	23
Bebida alcoólica	nunca	95	27	109	13	122
	usuário no passado	21	9	24	6	30
	usuário bebe atualmente	15	11	20	6	26
Total		131	47	153	25	178

**Tabela 5.** Regressão não ajustada entre a doença periodontal e a malária autorreferida e covariáveis sociodemográficas e de hábitos de vida. Rondônia (07/2018; 01/2019).

		Doença periodontal			Doença periodontal grave				
		Sig.	OR	95% C.I.	Sig.	OR	95% C.I.		
Malária	não/sim	<b>,004</b>	3,032	1,422	6,466	<b>,009</b>	4,428	1,451	13,510
	Constante	,000	,175			,000	,057		
Idade (em anos)	15 a 20	,001				,002			
	21 a 30	,998	#####	0,000		,998	#####	0,000	
	31 a 40	,998	#####	0,000		,998	#####	0,000	
	41 a 50	,998	#####	0,000		,998	#####	0,000	
	51 a 60	,998	#####	0,000		,998	#####	0,000	
	61 ou mais	,998	#####	0,000		,998	#####	0,000	
	Constante	,998	,000			,998	,000		
Sexo	masculino / feminino	,507	,797	,408	1,558	,564	,779	,334	1,819
	Constante	,000	,359			,000	,188		
Renda familiar mensal	até 1 SM	,005				,889			
	entre 1 e 2 SM	<b>,044</b>	,290	,087	,968	,997	,000	0,000	
	acima de 2 SM	,832	1,123	,385	3,278	,628	,754	,240	2,369
	Constante	,166	,500			,069	,385		
escolaridade	analfabeto	,074				,026			
	ensino fundamental incompleto	,999	,000	0,000		,999	,000	0,000	
	ensino fundamental completo	,299	,617	,248	1,535	,064	,339	,108	1,064
	ensino médio incompleto	<b>,005</b>	,287	,121	,685	<b>,005</b>	,216	,075	,625
	ensino médio completo ou acima	,108	,386	,121	1,232	<b>,036</b>	,105	,013	,863
	Constante	,288	,720			,012	,433		
	Tabaco	nunca	,000				,001		
ex-tabagista		<b>,000</b>	9,375	3,545	24,793	<b>,000</b>	7,071	2,499	20,012
tabagista		<b>,005</b>	3,846	1,498	9,875	<b>,061</b>	3,056	,951	9,819
Constante		,000	,200			,000	,091		
Bebida alcoólica	nunca	,102				,161			
	usuário no passado	,366	1,508	,619	3,673	,173	2,096	,724	6,072
	bebe atualmente	<b>,036</b>	2,580	1,062	6,269	,094	2,515	,856	7,396
	Constante	,000	,284			,000	,119		

**Tabela 6.** Regressão ajustada entre a doença periodontal e a malária autorreferida e covariáveis sociodemográficas e de hábitos de vida. Rondônia (07/2018; 01/2019).

		Doença periodontal			Doença periodontal grave				
		Sig.	OR	95% C.I.	Sig.	OR	95% C.I.		
Malária	não / sim	,204	1,764	,734	4,237	,069	3,000	,916	9,824
Renda familiar mensal	até 1 SM	,004							
	entre 1 e 2 SM	,049	,249	,063	,993				
	acima de 2 SM	,648	1,342	,380	4,744				
Escolaridade	analfabeto	,104				,138			
	ensino fundamental incompleto	,999	,000	0,000		,999	,000	0,000	
	ensino fundamental completo	,950	1,036	,342	3,136	,174	,410	,113	1,482
	ensino médio incompleto	,017	,282	,099	,799	,035	,282	,087	,917
	ensino médio completo ou acima	,557	,660	,165	2,646	,045	,102	,011	,952
	Constante								
Tabaco	nunca	,001				,015			
	ex-tabagista	,000	8,017	2,708	23,730	,004	5,446	1,718	17,264
	tabagista	,062	2,820	,948	8,393	,580	1,458	,384	5,537
	Constante	,166	,326			,001	,116		

**Tabela 7.** Aspectos sociodemográficos das perdas dentárias de no mínimo 1 e de 20 dentes ou mais em relação à malária autorreferida e covariáveis sociodemográficas e de hábitos de vida. Rondônia (07/2018; 01/2019).

		Perda de 1 dente ou mais		Perda de 20 dentes ou mais		Total
		não	sim	não	sim	
Localidade	urbano	23	54	72	5	77
	rural	27	61	83	5	88
	ribeirinho	9	42	45	6	51
Malária	não	37	61	96	2	98
	sim	22	96	104	14	118
Idade (em anos)	15 a 20	14	22	36	0	36
	21 a 30	22	27	49	0	49
	31 a 40	14	45	59	0	59
	41 a 50	4	29	32	1	33
	51 a 60	3	23	17	9	26
	61 ou mais	2	11	7	6	13
Sexo	masculino	23	69	85	7	92
	feminino	36	88	115	9	124
escolaridade	analfabeto	16	37	44	9	53
	ensino fundamental incompleto	2	5	7	0	7
	ensino fundamental completo	9	37	44	2	46
	ensino médio incompleto	23	57	76	4	80
	ensino médio completo ou acima	9	21	29	1	30
	Renda familiar mensal	até 1 SM	4	16	17	3
	entre 1 e 2 SM	31	67	95	3	98
	acima de 2 SM	24	74	88	10	98
Tabaco	nunca	51	114	158	7	165
	ex-tabagista	4	21	20	5	25
	tabagista	4	22	22	4	26
Bebida alcoólica	nunca	42	108	138	12	150
	usuário no passado	10	27	34	3	37
	bebe atualmente	7	22	28	1	29
<b>Total</b>		<b>59</b>	<b>157</b>	<b>200</b>	<b>16</b>	<b>216</b>

**Tabela 8.** Regressão logística não ajustada entre as perdas dentárias de no mínimo 1 e de 20 dentes ou mais e a malária autorreferida e covariáveis sociodemográficas e de hábitos de vida. Rondônia (07/2018; 01/2019).

		Perda de 1 dente ou mais				Perda de 20 dentes ou mais			
		Sig.	OR	95% C.I.		Sig.	OR	95% C.I.	
Malária	não/sim	,002	2,647	1,427	4,908	,015	6,462	1,431	29,172
	Constante	,016	1,649			,000	,021		
Idade (em anos)	15 a 20	,005				,137			
	21 a 30	,580	,781	,326	1,874	1,000	1,000	0,000	
	31 a 40	,119	2,045	,832	5,028	1,000	1,000	0,000	
	41 a 50	,016	4,614	1,333	15,970	,998	#####	0,000	
	51 a 60	,024	4,879	1,231	19,337	,998	#####	0,000	
	61 ou mais	,136	3,500	,673	18,205	,997	#####	0,000	
	Constante	,186	1,571			,997	,000		
Sexo	masculino / feminino	,511	,815	,442	1,501	,922	,950	,340	2,653
	Constante	,000	3,000			,000	,082		
escolaridade	analfabeto	,776				,105			
	ensino fundamental incompleto	,930	1,081	,189	6,169	,999	,000	0,000	
	ensino fundamental completo	,228	1,778	,698	4,529	,063	,222	,045	1,088
	ensino médio incompleto	,858	1,072	,501	2,293	,031	,257	,075	,885
	ensino médio completo ou acima	,986	1,009	,380	2,679	,100	,169	,020	1,402
	Constante	,005	2,313			,000	,205		
Renda familiar mensal	até 1 SM	,399				,091			
	entre 1 e 2 SM	,305	,540	,167	1,750	,045	,179	,033	,962
	acima de 2 SM	,668	,771	,235	2,530	,535	,644	,160	2,587
	Constante	,013	4,000			,006	,176		
Tabaco	nunca	,113				,011			
	ex-tabagista	,135	2,349	,767	7,192	,006	5,643	1,636	19,467
	tabagista	,114	2,461	,807	7,506	,034	4,104	1,111	15,163
	Constante	,000	2,235			,000	,044		
Bebida alcoólica	nunca	,912				,698			
	usuário no passado	,906	1,050	,468	2,356	,983	1,015	,271	3,797
	bebe atualmente	,670	1,222	,486	3,074	,402	,411	,051	3,288
	Constante	,000	2,571			,000	,087		

**Tabela 9.** Regressão ajustada entre as perdas dentárias de no mínimo 1 e de 20 dentes ou mais e a malária autorreferida e covariáveis sociodemográficas e de hábitos de vida. Rondônia (07/2018; 01/2019).

		Perda de 1 dente ou mais				Perda de 20 dentes ou mais			
		Sig.	OR	95% C.I.		Sig.	OR	95% C.I.	
Malária	não/sim	<b>,022</b>	2,197	1,122	4,304	<b>,037</b>	5,082	1,099	23,495
Idade									
(em	15 a 20	,018							
anos)									
	21 a 30	,306	,621	,249	1,546				
	31 a 40	,240	1,734	,692	4,347				
	41 a 50	,070	3,274	,909	11,791				
	51 a 60	,086	3,455	,839	14,219				
	61 ou mais	,360	2,218	,403	12,206				
Tabaco	nunca					,046			
	ex-								
	tabagista					<b>,021</b>	4,439	1,250	15,760
	tabagista					,092	3,145	,828	11,938
	Constante	,443	1,311			,000	,015		

### 5.1 Análise da qualidade das regressões logísticas

Em todas as regressões ajustadas apresentadas a ausência de multicolinearidade entre as variáveis independentes foi observada ( $VIF < 10$ ;  $Tolerance > 0,1$ ). O teste de Hosmer & Lemeshow apresentou valor não significativo ( $p > 0,05$ ) em todas as regressões logísticas apresentadas, demonstrando que não houve diferença entre os valores preditos e observados para as variáveis dependentes cárie ( $p = 0,998$ ), cárie grave ( $p = 0,937$ ), doença periodontal ( $p = 0,146$ ), doença periodontal grave ( $p = 0,09$ ), perda de no mínimo 1 (um) dente ( $p = 0,694$ ), perda de 20 (vinte) dentes ou mais ( $p = 0,965$ ).

## **6 DISCUSSÃO**

---

---



## 6 DISCUSSÃO

Este estudo preliminar apresenta um resultado muito importante por registrar uma doença infecciosa como a malária ocorrida em algum momento da vida de pessoas que vivem em região de floresta amazônica, ou seja, em região de floresta tropical, como um preditor de risco para a cárie e a perda dentária, especialmente em condições mais graves. A malária não se confirmou como preditor de risco para a doença periodontal na regressão logística ajustada, sendo necessário observar uma ressalva relacionada a falta de registro da doença periodontal no banco de dados e estas perdas podem ter sido o motivo para que a amostra não tenha apresentado resultado significativo estatisticamente.

As doenças e agravos à saúde não surgem do vácuo e não se distribuem aleatoriamente (GORDIS, 2008), assim ocorre com fator de exposição estudado (malária) e com os desfechos cárie dentária, doença periodontal e perda dentária. Em todas estas doenças e agravos a frequência e distribuição sofrem influência de determinantes sociais, sendo estas variáveis passíveis de provocar confusão nos resultados das associações binárias entre o fator de exposição e a doença ou agravo estudado. Por esta razão, o modelo hierárquico incluiu a presença de variáveis que são reconhecidas como determinantes das doenças e agravos da condição bucal e da malária. O bloco relacionado ao hábito de uso do tabaco e álcool também incluído por serem relacionados como fatores de risco à cárie, doença periodontal e a perdas dentárias.

A epidemiologia do ciclo vital iniciou suas pesquisas a partir da publicação de um estudo, em 1992, em que foi constatada a associação estatisticamente significativa entre o baixo peso ao nascer e a doença cardíaca em ingleses com quarenta anos de idade (BARKER, 1992). A associação entre dois eventos notadamente biológicos classificados como fator de exposição “o baixo peso ao nascer” e a um desfecho “doença cardíaca”, certamente pode ser influenciado negativa ou positivamente pela maneira como estas pessoas viveram no intervalo entre as duas ocorrências. Obviamente que o próprio tempo, representado pela idade nas investigações científicas, pode apresentar este efeito de modificar o resultado pelos anos de exposição a outros fatores, além de variáveis relacionadas ao *status quo* das pessoas

---

durante a infância e representado pela escolaridade dos pais ou a renda familiar, por exemplo. Assim, é razoável que se aceite que um período de exposição a certas condições sociais podem influenciar os resultados em uma investigação epidemiológica de doenças crônicas relacionada ao ciclo vital (KUH; BEN-SHLOMO, 1997).

Neste estudo, temos a malária como um fator biológico de exposição em algum tempo passado ao exame epidemiológico bucal realizado para registro dos desfechos estudados: cárie dentária, doença periodontal e as perdas dentárias. Algumas condições merecem ser discutidas quanto a exposição à malária. O primeiro aspecto é que já foram observadas algumas formas de *Plasmodium* e que o *P vivax* e o *P falciparum* são os encontrados no Brasil, sendo o primeiro mais comum e o segundo o que manifesta a malária grave, com sintomas mais intensos na ocorrência da febre e calafrios característicos da doença. Outro aspecto refere-se a recorrência da malária nas pessoas que vivem em região endêmica, sendo possível que o mesmo indivíduo seja infectado pelo *P vivax* mais de uma ou diversas vezes, ou que esta recorrência possa ter acontecido no mesmo indivíduo com o *P vivax* e em algum outro momento com o *P falciparum*, com recorrência ou não. Estas características podem estar relacionadas a causa da vulnerabilidade biológica aumentada quanto ao surgimento das doenças bucais e não foram registradas pois este estudo preliminar registrou a autorreferência da doença sem confirmação por algum exame laboratorial específico.

A necessidade de que pesquisas futuras sejam realizadas para que se confirme por meio de exame laboratorial específico a malária nos participantes que referirem a doença em algum momento no passado, e assim se confirmar a ocorrência da malária como preditor de doenças e agravos bucais ainda não estudados. Também seria muito importante verificar se o tipo de *Plasmodium* pode causar maior vulnerabilidade que outro tipo, sendo esperado, por exemplo, que o *P falciparum* possa ser causar maior vulnerabilidade que o *P vivax*. Será que a simples recorrência aumenta o risco? A malária seria capaz de interferir na quantidade e na qualidade da saliva produzida? Haveria associação com dores orofaciais? A grávida com malária poderia ter um filho mais susceptível? A malária ocorrida na infância pode aumentar o risco de doenças e agravos à saúde bucal em adultos? Diversas perguntas ainda estão por ser respondidas e necessitam de investigação.

---

Confirmada a associação investigada preliminarmente neste estudo, haverá implicação sobre os serviços públicos de saúde bucal em atenção primária que deverá estabelecer critérios de prevenção e controle de doenças bucais nas regiões endêmicas de malária, assim como devem ser realizados em casos de doenças sistêmicas relacionadas a condição bucal, tais como a diabetes do tipo I ou II.



# **7 CONCLUSÕES**

---

---



## **7 CONCLUSÕES**

Neste estudo preliminar concluiu-se que a malária foi capaz de estar associada a condições bucais em população que reside em região de floresta tropical.

A malária é um preditor de risco para a prevalência cárie dentária e este risco é aumentado para casos graves.

A malária não se confirmou como preditor de risco para a doença periodontal.

A malária é um preditor de risco para a prevalência de perdas dentárias e este risco é aumentado em casos de extensas perdas dentárias.

---

---



# REFERÊNCIAS

---

---



## REFERÊNCIAS

1. WHO. World Malaria Report 2018. Geneva: World Health Organization; 2018.
  2. Severe falciparum malaria. World Health Organization, Communicable Diseases Cluster. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2000;94 Suppl 1:S1-90.
  3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Guia prático de tratamento da malária no Brasil / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – Brasília : Ministério da Saúde, 2010.
  4. Tuasha N, Hailemeskel E, Erko B, Petros B. Comorbidity of intestinal helminthiases among malaria outpatients of Wondo Genet health centers, southern Ethiopia: implications for integrated control. *BMC Infect Dis.* 2019;19(1):659.
  5. Babamale OA, Ugbomoiko US, Heukelbach J. High prevalence of Plasmodium falciparum and soil-transmitted helminth co-infections in a periurban community in Kwara State, Nigeria. *J Infect Public Health.* 2018;11(1):48-53.
  6. Efunshile AM, Olawale T, Stensvold CR, Kurtzhals JA, König B. Epidemiological study of the association between malaria and helminth infections in Nigeria. *Am J Trop Med Hyg.* 2015;92(3):578-82.
  7. Rogerson SJ, Hviid L, Duffy PE, Leke RF, Taylor DW. Malaria in pregnancy: pathogenesis and immunity. *Lancet Infect Dis.* 2007;7(2):105-17.
  8. Thompson JM, Eick SM, Dailey C, Dale AP, Mehta M, Nair A, et al. Relationship Between Pregnancy-Associated Malaria and Adverse Pregnancy Outcomes: a Systematic Review and Meta-Analysis. *J Trop Pediatr.* 2019.
  9. Ela ME, Cumber SN, Dakenyo RD, Tekam DD, Heumou PCB, Marvin GL, et al. [Association between malaria and low birth weight in Yaounde, Cameroon]. *Pan Afr Med J.* 2019;33:127.
  10. WHO. Guidelines for the treatment of malaria, third edition. Geneva, World Health Organization, 2015.
-

11. Kumar R, Ng S, Engwerda C. The Role of IL-10 in Malaria: A Double Edged Sword. *Front Immunol*. 2019;10:229.
  12. Jide C, Ying H, Wenyue X, Fusheng H. Toll-like receptors, a double-edged sword in immunity to malaria. *J Med Coll PLA*. 2009;24(2):118-24.
  13. Nadjim B, Behrens RH. Malaria: an update for physicians. *Infectious Disease Clinics*. 2012;26(2):243-59.
  14. Cox FE. History of human parasitology. *Clin Microbiol Rev*. 2002;15(4):595-612.
  15. Putaporntip C, Buppan P, Jongwutiwes S. Improved performance with saliva and urine as alternative DNA sources for malaria diagnosis by mitochondrial DNA-based PCR assays. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17(10):1484-91.
  16. Sallares R. *Malaria and Rome: a history of malaria in ancient Italy*. London: Oxford University Press on Demand; 2002.
  17. Hays JN. *Epidemics and pandemics: their impacts on human history*. Abc-clio. 2005.
  18. Reiter P. From Shakespeare to Defoe: malaria in England in the Little Ice Age. *Emerg Infect Dis*. 2000;6(1):1-11.
  19. Lindeman R. Is the decline in renal function with normal aging inevitable. *Geriatr Nephrol Urol*. 1998;31:7-9.
  20. Cox J, Mouchet J, Bradley DJ. Determinants of malaria in sub-Saharan Africa. The contextual determinants of malaria. 2002;167:86.
  21. Camargo EP. Malária, maleita, paludismo. *Ciência e cultura*. 2003;55(1):26-9.
  22. Laveran A. Note sur un nouveau parasitetrôuvé dans le sang de plusieurs malades atteints de fièvre palustre. *CR Acad Sc*. 1880;92:1268.
  23. Eldridge BF. Patrick Manson and the discovery age of vector biology. *Journal-American Mosquito Control Association*. 1992;8:215.
  24. Shannon RC. Anophelines of the Amazon Valley. *Proceedings of the Entomological Society of Washington*. 1933;35(7).
- 
-

25. Rachou RG. Anofelinos do Brasil: comportamento das espécies vetoras de malária. *Ver Bras Malariol Doencas Trop.* 1958;10:145-81.
  26. Deane LM. Malaria vectors in Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz.* 1986;81:5-14.
  27. Consoli R, A. G. B, Oliveira RL. Principais mosquitos de importância sanitária no Brasil. Rio de Janeiro: Scielo-Editora FIOCRUZ; 1994.
  28. Rosa-Freitas MG, Lourenço-de-Oliveira R, Carvalho-Pinto CJ, Flores-Mendoza C, Silva-do-Nascimento TF. Anopheline species complexes in Brazil. Current knowledge of those related to malaria transmission. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz.* 1998;93(5):651-5.
  29. Gallup JL, Sachs JD. The economic burden of malaria. *Am J Trop Med Hyg.* 2001;64(1-2 Suppl):85-96.
  30. WHO. Social Determinants of Health Geneva: WHO; 2012 [Available from: [www.who.int/social\\_determinants/en](http://www.who.int/social_determinants/en)].
  31. Iriart C, Waitzkin H, Breilh J, Estrada A, Merhy EE. Medicina social latinoamericana: aportes y desafíos. *Revista Panamericana de Salud Publica.* 2002;12:128-36.
  32. Breilh J. La epidemiología crítica: una nueva forma de mirar la salud en el espacio urbano. *Salud colectiva.* 2010;6:83-101.
  33. Cardona-Arias JA, Salas-Zapata WA, Carmona-Fonseca J. Determinación y determinantes sociales de la malaria: revisión sistemática, 1980-2018. 2019;43.
  34. Arcanjo AR, Lacerda MV, Alecrim WD, Alecrim MG. Avaliação dos testes rápidos Optimal-IT® e ICT Pf/Pv® para o diagnóstico da malária, na Atenção Básica de Saúde, no município de Manaus, Amazonas. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2007;40(1):88-90.
  35. Ghayour Najafabadi Z, Oormazdi H, Akhlaghi L, Meamar AR, Nateghpour M, Farivar L, et al. Detection of Plasmodium vivax and Plasmodium falciparum DNA in human saliva and urine: loop-mediated isothermal amplification for malaria diagnosis. *Acta Trop.* 2014;136:44-9.
  36. Barata RCB. Malária no Brasil: panorama epidemiológico na última década. *Cad Saúde Pública.* 1995;11(1):128-36.
-

37. FB S. A endemia da malária em Porto Velho (RO): um estudo baseado na análise estática espacial de dados multivariados.2006.
  38. Rodrigues AF, Escobar AL, Souza-Santos R. Análise espacial e determinação de áreas para o controle da malária no Estado de Rondônia. Rev Soc Bras Med Trop. 2008;41(1):55-64.
  39. Cavalcante MWG. Malária: estudo da prevalência Plasmodium Falciparum e Plasmodium Vivax em Rondônia. Porto Velho: São Lucas Educacional; 2019.
  40. Leal SC, Ribeiro APD, Frencken JE. Caries Assessment Spectrum and Treatment (CAST): A Novel Epidemiological Instrument. Caries Res. 2017;51(5):500-6.
  41. Ribeiro APD, Maciel IP, de Souza Hilgert AL, Bronkhorst EM, Frencken JE, Leal SC. Caries assessment spectrum treatment: the severity score. Int Dent J. 2018;68(2):84-90.
  42. WHO. Oral health surveys: basic methods. 5 ed. Geneva: WHO; 2013.
  43. Gordis L. Epidemiology. 4th ed. ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2008. 375 p.
  44. Barker DJP. Foetal and infant origin of adult disease. London: BMJ Publishing Group; 1992.
  45. Kuh D, Ben-Shlomo Y. A life course approach to chronic disease epidemiology. Oxford: Oxford University Press; 1997.
- 
-

**ANEXOS**

---

---





















