UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO “Prof. José de Souza Herdy”

UNIGRANRIO

LÉO GUIMARÃES SOARES

AVALIAÇÃO CLÍNICA DE UM ENXAGUATÓRIO A BASE DE DIÓXIDO DE CLORO NA REDUÇÃO DOS COMPOSTOS SULFURADOS VOLÁTEIS

Duque de Caxias

2009

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO "Prof. José de Souza Herdy"

UNIGRANRIO

LÉO GUIMARÃES SOARES

AVALIAÇÃO CLÍNICA DE UM ENXAGUATÓRIO A BASE DE DIÓXIDO DE CLORO NA REDUÇÃO DOS COMPOSTOS SULFURADOS VOLÁTEIS

Dissertação apresentada à Universidade do Grande Rio "Prof. José de Souza Herdy" - UNIGRANRIO como requisito para a obtenção do grau de Mestre em Periodontia.

Orientadora:
Dra. Professora Denise Gomes da Silva

Duque de Caxias

2009

CATALOGAÇÃO NA FONTE/BIBLIOTECA – UNIGRANRIO

S676a Soares, Léo Guimarães.
Avaliação clínica de um enxaguatório a base de dióxido de cloro na redução dos compostos sulfurados voláteis / Léo Guimarães Soares. – 2009.
71 f. : il. ; 30 cm.

Dissertação (mestrado em Periodontia) – Universidade do Grande Rio "Prof. José de Souza Herdy", Programa de Pós-Graduação em Odontologia, 2009.
"Orientadora: Profª. Denise Gomes da Silva".
Bibliografia: f. 59-67

1. Odontologia. 2. Periodontia. 3. Halitose – Prevenção e controle. 4. Doenças periodontais – Prevenção e controle. 5. Halitose – Terapia. 6. Compostos de enxofre. 7. Placa dentária. 8. Raspagem dentária. I. Silva, Denise Gomes da. II. Universidade do Grande Rio "Prof. José de Souza Herdy". III. Título.

CDD – 617.6

Este trabalho reflete a opinião do autor, e não necessariamente a da Associação Fluminense de Educação – AFE.

Autorizo a difusão deste trabalho.

LÉO GUIMARÃES SOARES

AVALIAÇÃO CLÍNICA DE UM ENXAGUATÓRIO A BASE DE DIÓXIDO DE CLORO NA REDUÇÃO DOS COMPOSTOS SULFURADOS VOLÁTEIS

Dissertação apresentada à Universidade do Grande Rio "Prof. José de Souza Herdy" - UNIGRANRIO como requisito para a obtenção do grau de Mestre em Odontologia.

Área de concentração: Periodontia

Aprovado em 08 de julho de 2009.

Banca examinadora

Prof. Dr. Eduardo Muniz Barretto Tinoco
Universidade do Grande Rio - UNIGRANRIO

Prof. Dr. Henrique Guilherme Castro Teixeira
Universidade Federal de Juiz de Fora - UFJF

Prof. Dr. Sérgio de Carvalho Weyne
Universidade Estácio de Sá- UNESA

Dedicado aos meus pais.

AGRADECIMENTOS

À Dr. Profa. Denise Gomes da Silva pela dedicação e contribuição para a realização deste trabalho e pela orientação sempre zelosa.

Ao Prof. Dr. Eduardo Muniz Barretto Tinoco pela co-orientação sempre solícita e pelo empenho em conseguir todo o necessário para a realização desta pesquisa.

Aos professores Henrique Guilherme de Castro Teixeira, Márcio Eduardo Vieira Falabella e Celso Renato de Souza Resende pelos ensinamentos precisos e objetivos e meu muito obrigado pelo excelente ambiente proporcionado, tornando este, sem dúvidas, um curso único e realmente marcante em minha caminhada que se inicia.

Aos meus colegas de curso: Leandro Bastos, Bianca Feldman, Lisiane Castagna, Ana Maria Miranda, Joana Bordalo, Alexandre Madalena, Max Túlio e, especialmente, Roberto Guaitolini, pelos diversos momentos durante este período de convivência.

Ao jornalista e, antes de tudo, grande amigo Alexandre Ramirez que muito me ajudou durante o curso e foi, não só um amigo, mas também um grande incentivador e, porque não, colaborador ao longo desta jornada acadêmica.

E um agradecimento especial à turma da especialização em periodontia 2007.01 e funcionários da UNIGRANRIO pela valiosa colaboração para a elaboração deste trabalho.

RESUMO

O tratamento clínico do mau hálito se iniciou com os métodos mecânicos baseado nos primeiros limpadores de língua, estimulando a partir de então os pesquisadores a desenvolverem estudos envolvendo substâncias químicas. O presente estudo teve por objetivo avaliar clinicamente um enxaguatório bucal à base de dióxido de cloro na redução dos compostos sulfurado voláteis, quando utilizada para bochecho, na halitose induzida. O estudo consistiu em uma avaliação randomizada, duplo-cega, cruzada, placebo-controlada de onze voluntários saudáveis, onde a halitose foi induzida através de uma solução de L-cisteína (6mMol - pH 7.2). Quatro enxaguatórios foram utilizados: teste (a base de dióxido de cloro), placebo (controle negativo), cloreto de cetilpiridínio 0,05%; e gluconato de clorexidina a 0,12% (controle positivo). Para medir os níveis de compostos sulfurados voláteis (CSV) um monitor de sulfetos foi utilizado. Para cada enxaguatório, foram feitas seis medições nos participantes: inicial, imediatamente pós-cisteína, imediatamente pós-bochecho, com a solução alocada, após uma hora, duas e de três horas. Todos os participantes utilizaram os quatro enxaguatórios, em semanas subsequentes, com um período de *wash-out* de uma semana entre os bochechos das soluções. Após as aferições, foi calculado, a partir da medida do "pós-cisteína", o grau de redução de cada média do participante e, em seguida, a diferença foi dividida pelo valor inicial para reduzir as interferências destes sobre os resultados. Em todos os períodos de tempo, a taxa de redução da substância teste foi superior ao placebo e cetilpiridínio e semelhante à clorexidina. Com base nos resultados, podemos concluir que o enxaguatório teste a base dióxido de cloro foi capaz de reduzir os níveis de CSV por um período de até três horas.

Palavras-chave: Halitose; Mau hálito; Compostos Sulfurados Voláteis (CSV), dióxido de cloro.

ABSTRACT

The clinical treatment of the bad breath began, basically, with the mechanical methods based in the first tongue´s cleaner, inciting the researches to develop studies involving chemical substances. The subject of the present study is to evaluate mouthrinses in the reduction of the sulfur compounds, when used for mouthwash, in the induced halitosis. The study consisted in a randomized evaluation, double-blind, crossover, and placebo-controlled of eleven healthy volunteers, where the halitosis was induced through the rinse of L-cysteine (6mMol - pH 7.2). Four mouthrinses were used: test (on the basis of chlorine dioxide), placebo (negative control), cetylpyridinium chloride and gluconate chlorhexidine to 0.12% (positive control). To measure the levels of volatile sulfur compounds (VSC), a Sulfide Monitor was used. For each mouthrinses, six measurements were made on participants: initial, post-cysteine, post-rinse, after one hour, after two hours and after three hours. All participants used the four mouthrinses, and had a washout period of at less than on week between the mouthwashes of the solutions. After the values measured by sulfide monitor in parts per billion (ppb), the reduction rate of VSC levels was found, which was the subtraction of values post-rinse, after one hour, after two hours, after three hours, values by their post-cysteine. The amount of reduction in VSC was given in percentage. In all of the periods of time, the reduction rate of mouthrinse test was superior to placebo and cetylpyridinium and was similar to chlorhexidine, both being statistically superior to placebo and cetylpyridinium. Based on results, we can conclude that the mouthrinses test based on chlorine dioxide was able to reduce levels of volatile sulfur compounds for a period of up to three hours.

Key words: Halitosis; Bad breath; Volatile Sulfur Compounds (VSC); chlorine dioxide.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Língua saburrosa..... 25

Figura 2. Osmoscópio..... 29

Figura 3. Teste organoléptico..... 30

Figura 4. Halímetro..... 32

Figura 5. Breath Alert®…….. 33

Figura 6. Aparelhagem de Cromatografia Gasosa..... 34

Figura 7. OralChroma®..... 34

Figura 8. Raspador metálico profissional..... 37

Figura 9. Raspadores plásticos diversos..... 37

Figura 10 As soluções dispostas na bancada juntamente com 250mL de Cisteína e o material descartável (canudos e copos)..... 44

Figura 11. Soluções identificadas apenas por letras, enfatizando o estudo duplo-cego..... 45

Figura 12. Medida inicial antes do bochecho com cisteína indicando 18ppb..... 46

Figura 13. Halímetro imediatamente após o bochecho com cisteína indicando 1398ppb..... 46

Figura 14. Os participantes respiram somente pelo nariz e com a boca entreaberta aguardam o halímetro registrar o resultado mais elevado dos sulfetos em ppb..... 47

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Quadro demonstrativo das diferentes causas de halitose..... 21

Quadro 2. Quadro comparativo dos testes mais utilizados para diagnóstico de halitose..... 35

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Redução e Normalização das medidas dos 11 participantes no período de imediatamente pós-bochecho..... 50

Tabela 2. Redução e Normalização das medidas dos 11 participantes no período de pós 1 hora..... 51

Tabela 3. Redução e Normalização das medidas dos 11 participantes no período de pós 2 horas..... 52

Tabela 4. Redução e Normalização das medidas dos 11 participantes no período de pós 3 horas..... 53

LISTA DE ABREVIATURAS

$(CH_3)_2S$: Dimetilsulfeto

AmF: Fluoreto de Amerício

CG: Cromatografia Gasosa

CH_3SH: Metilmercaptana

CHX: Gluconato de Clorexidina

CHX-Alc: Clorexidina solução + Álcool

ClO_2: Dióxido de cloro

COV: Compostos Orgânicos Voláteis

CPC: Cloreto de Cetilpiridínio

CSV: Compostos Sulfurados Voláteis

Cu: Cobre

$CuCl_2$: Cloreto de Cobre

DP: Desvio Padrão

GC: Gás cromatográfico

H_2S: Sulfeto de hidrogênio

NaF: Fluoreto de sódio

PCR: Reação em Cadeia da Polimerase (do inglês, *Polymerase Chain Reaction*)

PPB: Partes por bilhão

Ppi = Pirofosfato Tetrasodium

PVM/MA = Ácido maléico polivinil-metil-éter

SnF_2: Fluoreto Estanhoso

SNK: Teste Student-Newman-Keuls

WTCI: Índice de saburra lingual (adaptado do inglês, *Winkel tongue coating index*)

Zn: Lactato de Zinco

$ZnCl_2$: Cloreto de Zinco

SUMÁRIO

1 **INTRODUÇÃO**..... 13
2 **REVISÃO DE LITERATURA**..... 16
2.1 EPIDEMIOLOGIA..... 16
2.2 ETIOLOGIA..... 17
2.3 MICROBIOLOGIA..... 18
2.4 HALITOSE E DOENÇA PERIODONTAL..... 20
2.5 CLASSIFICAÇÃO..... 21
2.5.1 ***HALITOSE FISIOLÓGICA***..... 21
2.5.1.1 Halitose da Manhã..... 22
2.5.1.2 Halitose da Dieta..... 22
2.5.1.3 Halitose da Desidratação..... 23
2.5.1.4 Halitose da Xerostomia..... 23
2.5.1.5 Halitose do Estresse..... 24
2.5.1.6 Halitose devido às Alteracões Morfológicas da Língua..... 24
2.5.1.7 Halitose devido à Língua Saburrosa..... 24
2.5.2 ***HALITOSE PATOLÓGICA***..... 25
2.5.3 ***OUTRAS FORMAS DE HALITOSE***..... 26
2.5.3.1 Halitose do Tabagismo..... 26
2.5.3.2 Halitose por Medicamentos..... 26
2.5.3.3 Halitose por Alteração Estomacal..... 26
2.5.3.4 Halitose por Diabetes..... 27
2.5.3.5 Halitose Psicológica..... 27
2.6 MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO..... 28
2.6.1 ***OSMOSCÓPIO***..... 29
2.6.2 ***TESTE ORGANOLÉPTICO***..... 30
2.6.3 ***MONITORES DE SULFETOS***..... 31
2.6.4 ***CROMATOGRAFIA GASOSA***..... 33
2.7 TRATAMENTO..... 36
2.7.1 ***ENXAGUATÓRIOS***..... 38
3 **OBJETIVO**..... 43

4 **MATERIAIS E MÉTODOS**..... 44
5 **TRATAMENTO DOS DADOS**..... 48
6 **RESULTADOS**..... 49
7 **DISCUSSÃO**..... 55
8 **CONCLUSÃO**..... 58
REFERÊNCIAS..... 59
ANEXO A - ***Formulário de Consentimento Livre e Esclarecido***..... 68
ANEXO B - ***Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Grande Rio***..... 69
ANEXO C - ***Médias de três medidas dos compostos voláteis, medidos em ppb, de cada participante, com os quatro enxaguatórios utilizados***..... 70

1 INTRODUÇÃO

A halitose, que significa odor desagradável do ar exalado, é em grande parte originária da cavidade oral (SÖDER *et al.*, 2000). Esta condição pode afetar indivíduos de diversas idades e classes sociais, intervindo negativamente em sua vida, perdurando por todo dia, podendo se tornar um problema psicológico. A primeira descrição clínica ocorreu ainda em 1898, onde a halitose foi estudada por HOWE. Apesar de ter causas multifatoriais e origem em sítios sistêmicos (como alterações de vias aéreas superiores, distúrbios do metabolismo, lentidão ou falência de órgãos, ingestão de alimentos e/ou medicamentos aromáticos) estima-se que entre 80 a 90 % das causas de halitose são oriundas da cavidade bucal (DELANGHE *et al.*, 1999).

Bactérias orais presentes na saliva, biofilme e saburra lingual são capazes de produzir compostos sulfurados voláteis (CSV), cadeias curtas de ácidos graxos como os ácidos butírico, propiônico, valérico, diaminas (cadaverina e putrescina), que são algumas das substâncias que contribuem para uma complexa mistura de compostos odoríferos de baixo peso molecular, chamados também de odorivetores, presentes no ar expirado, capazes de se dispersarem no ar e sensibilizarem as células olfativas (DRAVNIEKS, 1964; GOLDBERG *et al.*, 1994; FALCÃO; VIEIRA, 2003). Estes CSV são os principais componentes do mau odor da cavidade oral, representados principalmente pelo sulfeto de hidrogênio (H_2S), metilmercaptana (CH_3SH) e o dimetilsulfeto [$(CH_3)_2S$] (TONZETICH; JOHNSON, 1977; KLEINBERG; WESTBAY, 1990). Sendo o sulfeto de hidrogênio e metilmercaptana responsáveis por aproximadamente 90% da concentração dos CSV presentes no ar exalado (TONZETICH, 1971).

A principal causa de halitose é a putrefação de substratos orgânicos, que ocorre sob condições anaeróbias, por bactérias da cavidade oral, envolvendo principalmente *P. gingivalis, T. forsythia, P. intermedia* e *T. denticola* (SCULLY *et al.*, 1997). Quando o mecanismo de putrefação é feito por estas bactérias orais, nos substratos orgânicos, gera compostos sulfurados a partir da quebra de aminoácidos como a cisteína, cistina, metionina e/ou grandes peptídeos (PERSSON *et al.*, 1989; 1990; WALER, 1997). As bactérias responsáveis pela hidrólise de peptídeos e proteínas são geralmente anaeróbias proteolíticas, especialmente Gram-negativas, e estão localizadas principalmente na saburra lingual e nas bolsas periodontais.

Estudos conduzidos nos últimos 50 anos têm demonstrado uma relação direta entre a doença periodontal e o odor ofensivo do hálito. A bolsa periodontal é um ambiente ideal para a produção de CSV no que diz respeito ao perfil bacteriano e ao fornecimento de enxofre proveniente da deposição de matéria orgânica e do sangramento presente neste ambiente (MORITA; WANG, 2001). Algumas vezes é acrescido a este ambiente a presença de secreção purulenta por formação de abscesso (COSTA, 1987). Entretanto, para Loesche & Kazor (2002), Yaegaki & Sanada (1992a; 2002), a área de saburra lingual exposta na cavidade oral, que é muito maior do que a área da placa subgengival proveniente da margem gengival, explicaria facilmente os altos níveis de CSV encontrados em pacientes periodontais, pelo fato observado, que pacientes com periodontites possuem mais saburra lingual do que indivíduos saudáveis.

A halitose não é geralmente percebida pela própria pessoa, sendo um dos maiores desafios o seu diagnóstico ou um teste seguro para sua identificação. Existem formas distintas de detecção de halitose como: o uso da avaliação organoléptica, que é sugerida como o padrão ouro (DOTY *et al.* 1984); a cromatografia gasosa, que é o método mais preciso, porém de alto custo; e os monitores de sulfetos, que representam um método fácil e confiável para análises comparativas dos CSV da cavidade oral (MORITA; WANG, 2001).

O tratamento da halitose inclui além da eliminação de patologias orais, um rigoroso controle caseiro do biofilme bacteriano, para reduzir de maneira eficiente a microbiota oral e a deposição de alimentos. Devendo ser acompanhado por uma profilaxia dental profissional, remoção de cáries, remoção de fatores retentivos de placa, restabelecimento de padrões salivares, adequação de hábitos alimentares e substituição de medicamentos que possam levar à xerostomia (TÁRZIA, 1996). Contudo, sabe-se que a limpeza de língua é a parte essencial no tratamento e responsável pela redução de cerca de 70% dos sulfetos orais (ROSENBERG, 2006). Portanto, o ponto principal do tratamento da halitose consiste na remoção da saburra por meio de raspadores que removam os restos alimentares e as bactérias contidas na língua, preconizando-se seu uso diário após as refeições (KOLBE, 1999).

Diversos estudos (VAN STEENBERGHE *et al.*, 2001; BORDEN *et al.*, 2002; QUIRYNEN *et al.*, 2002; YOUNG *et al.*, 2003) mostram que enxaguatórios com propriedades de inibição do biofilme bacteriano são capazes de produzir benefícios adicionais na redução da halitose. Quirynen (2003) constatou que tentativas de limpeza oral mecânica associada ao uso de soluções podem reduzir os níveis de halitose e que a maioria destes estudos envolvem enxaguatórios compostos por clorexidina (CHX).

Os enxaguatórios a base de Zinco e Cloro são também conhecidos por sua propriedade de se combinarem com os radicais divalentes do enxofre, promovendo sua oxidação e reduzindo os CSV, todavia a literatura ainda é muito reduzida (FEDOROWICZ *et al.*, 2008).

Embora esta literatura seja rara, Meskin (1996) relatou que a cada semana os dentistas norte-americanos encontram 500.000 pacientes com queixa de halitose e segundo Rosenberg (2002) no ano 2000, os americanos gastaram mais de U$700 milhões em enxaguatórios bucais e U$625 milhões em pastilhas de menta e outros refrescantes bucais, caracterizando então o crescente problema com a halitose.

Essa investigação *in vivo* teve como propósito avaliar clinicamente um enxaguatório bucal a base de dióxido de cloro na redução dos compostos sulfurado voláteis, quando utilizada para bochecho, na halitose.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 EPIDEMIOLOGIA

A escassez de estudos epidemiológicos estimula a importância de se expandir a literatura sobre a halitose. A maioria dos adultos sofre de halitose ocasionalmente, devido à ocorrência de vários eventos fisiológicos ou patológicos, todavia, estima-se que entre 10 e 30% da população sofra com esse problema regularmente (TONZETICH; JOHNSON, 1977).

Em um estudo realizado por Miyazaki *et al.* (1995), em um grupo de 2672 trabalhadores japoneses, observou-se a prevalência de halitose de 14% no período do início da manhã, 23% no fim da manhã, 6% no início da tarde e 16% no fim da tarde.

Taani (2002) analisou 743 questionários, onde 25% dos jordanianos adultos participantes da amostra, com idades variando entre 20 e 60 anos, relataram apresentar "mau hálito".

Segundo Tárzia (2003), cerca de 30% da população brasileira apresenta alguma forma de mau odor oral com consequências biopsicossociais e a incidência do mau hálito na população brasileira é, segundo a ABPO (Associação Brasileira de Pesquisas dos Odores Bucais), de 40%. Sendo 17% de 0 a 12 anos, 41% de 12 a 65 anos, 71% acima de 65 anos.

Liu *et al.* (2006) avaliaram a prevalência de halitose em uma amostra de 2000 chineses (1000 homens e 1000 mulheres), com idades variando entre 15 e 64 anos, relacionando a halitose com a saúde oral e os fatores sociais e comportamentais. Para tal foram utilizadas medidas organolépticas e um monitor de sulfetos portátil. Os autores encontraram uma prevalência de halitose de 27,5% na amostra analisada, sendo a saburra lingual, seguida da condição periodontal, os principais fatores relacionados à produção CSV.

A real prevalência da halitose é desconhecida (SCULLY; GREENMAN, 2008), pois a literatura disponível é escassa em estudos com amplas amostras da população (VAN DEN BROEK *et al.*, 2007), além da difícil avaliação de alguns estudos disponíveis, que não apresentam especificação da classificação, terminologia e método utilizado (SCULLY; GREENMAN, 2008).

Bornstein *et al.* (2009) avaliaram a prevalência de halitose em uma população de seiscentos vinte e seis recrutas de Exército suíço através de um questionário unificado e exame clínico. O questionário revelou que apenas 17% dos recrutas nunca tinham se queixado

de halitose. A avaliação organoléptica (classificando de 0 a 3) identificou 8 pessoas com grau 3, 148 pessoas com grau 2 e 424 pessoas com grau 1 ou 0. O estudo verificou também que a língua saburrosa era o único fator que contribuía para contagens organolépticas e valores de CSV mais altos.

2.2 ETIOLOGIA

A halitose apresenta etiologia multifatorial e não existe um só mecanismo de desenvolvimento para a interação do conjunto de muitas causas. Persson *et al.* (1989; 1990), Yaegaki & Sanada (1992, a; b) relataram que a grande maioria das causas da halitose está relacionada com a cavidade oral, com a gengivite, a periodontite e a língua saburrosa. Os principais responsáveis pelo odor bucal seriam tecidos em decomposição, com a produção de substratos; estagnação de restos alimentares ou células epiteliais como no caso das doenças periodontais ou cáries. Este processo pode aumentar a partir da redução do fluxo salivar, que origina mau odor principalmente durante a respiração bucal, conversação prolongada e fome (TÁRZIA, 1996).

Os odorivetores, que são compostos de baixo peso molecular que se dispersam no ar e possuem a capacidade de sensibilizar as células olfativas, são classificados em três tipos (TONZETICH, 1978):

- Compostos Sulfurados Voláteis (CSV): Sulfidretos; Metilmercaptanas e Dimetilsulfetos (que surgem da decomposição de proteínas, células epiteliais descamadas, leucócitos e saburra lingual);
- Compostos Orgânicos Voláteis (COV): Putrescina; Cadaverina; Indol e Escatol (provenientes do sangue e focos necróticos);
- Compostos de Origem Metabólica: Substâncias presentes na circulação sanguínea que serão eliminados através da via pulmonar.

Awano *et al.* (2004) fizeram uma avaliação da substância metilmercaptana, que é considerada um marcador clínico importante para o diagnóstico de halitose, em 127 pacientes adultos, detectadas através de teste organoléptico e gás cromatográfico (GC). Os resultados do estudo sugeriram que os valores das concentrações de CSV relacionados às contagens organolépticas não são valores rígidos e deveriam ser considerados apenas como valores de referência aproximados, para o diagnóstico da halitose para quem usa o GC clinicamente.

Neste estudo, ficou evidente que a metilmercaptana era um marcador diagnóstico mais útil para a avaliação da halitose que os sulfetos de hidrogênio por ser o fator predominante causal da halitose.

Van Den Broek *et al.* (2007) revisou conhecimentos atuais da etiologia e métodos de medida de halitose, partindo do princípio que a halitose é uma condição multifatorial e pode envolver condições orais e não orais. Em aproximadamente 80–90% de todos os casos revisados, a halitose era causada por condições orais como saburra lingual, periodontite, periimplantite, lesões cariosas profundas, polpas necrosadas expostas, pericoronarites, ulcerações da mucosa, restos de alimentos, restaurações em excesso, dentaduras com detritos e fatores que causam taxa de fluxo salivar diminuída. O processo básico é a degradação microbiana de substratos orgânicos. Quanto às etiologias não orais são citados problemas de via respiratória superior, desordens gastrointestinais, desordens metabólicas, medicamentos, carcinomas e o estresse, que foi considerado como fator predisponente.

2.3 MICROBIOLOGIA

A língua, devido à sua localização e funções, é uma das mais importantes estruturas anatômicas da cavidade bucal e nos últimos anos o número de trabalhos enfocando a relação entre a saburra lingual e halitose vem aumentando. A saburra lingual é um material mucoso, de coloração variável, aderido ao dorso da língua e formado por células epiteliais descamadas, células sanguíneas, metabólitos, nutrientes, restos alimentares e bactérias (YAEGAKI; SANADA, 1992a). Existe atualmente um grande interesse científico no estudo da microbiota alojada nesta estrutura. O desenvolvimento de uma microbiota predominantemente anaeróbica associada com a saburra lingual tem sido considerado como um ambiente ideal para a produção de compostos odoríferos, que podem comprometer o hálito.

Persson *et al.* (1989) estudaram a capacidade da microbiota subgengival em produzir CSV, em um estudo com nove pacientes, onde as amostras bacterianas de bolsas periodontais (7-12 mm) foram incubadas por sete dias sob condições de anaerobiose em soro humano inativado e os CSV formados foram avaliados através de cromatografia gasosa. Os autores observaram que a microbiota subgengival foi capaz de produzir CSV.

Bosy (1994) observou que as bactérias que causam halitose podem ser as mesmas encontradas na placa subgengival, todavia não é conhecida qual espécie bacteriana específica seria a responsável pela produção do mau odor.

Scully *et al.* (1997) afirmaram que a putrefação ocorre sob condições anaeróbias, envolvendo principalmente *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia, Prevotella intermedia* e *Treponema denticola*.

Rosenberg (1996) afirmou que ainda que se acredite que bactérias Gram-positivas não produzam halitose, elas podem contribuir para o subsequente mau odor do dorso da língua, através do seu catabolismo.

Morita & Wang (2001) estudaram 81 pacientes periodontais e mediram a presença de *P. gingivalis*, *T. forsythia* e *T. denticola* em amostras da superfície do dorso lingual utilizando o teste BANA, o volume de saburra (WTCI) e as condições periodontais de todos os dentes. Os autores avaliaram o mau odor através de Halímetro, além de medidas organolépticas, e verificaram que a halitose estava primariamente associada com o volume da saburra lingual e também inflamação gengival.

Kazor *et al.* (2003) afirmaram que, embora as bactérias do dorso lingual sejam relacionadas como o principal fator causador na produção de mau odor em indivíduos com halitose, a composição bacteriana deste local ainda não havia sido caracterizada. Os autores trabalharam com a diversidade da população bacteriana em seis indivíduos saudáveis com queixa de halitose e cinco controles. Foram feitas amostras para definição da microbiota, utilizando o teste BANA e técnicas moleculares por PCR. Também foram coletadas amostras através de raspagem da área da papila valada à borda anterior da língua. Identificaram nos indivíduos sem halitose: *Streptococcus salivarius, Rhothia mucilaginosa* e uma espécie não identificada de *Eubacterium.* Nos indivíduos com halitose: *Atopobium parvulum, Dialister sp, Solobacterium moorei, Eubacterium sulci, Fusobacterium periodonticum.*

Roldán *et al.* (2004) avaliaram o efeito de um enxaguatório bucal sobre a microbiota de quarenta pacientes com halitose. Diferentes amostras microbiológicas de placa subgengival, saburra lingual e saliva foram coletadas e processadas seguindo um mesmo protocolo. Foram identificados: *P. gingivalis, P. intermedia, T. forsythia, Micromonas micros*, *Campylobacter rectus* e *Fusobacterium nucleatum*, baseado primariamente na morfologia da colônia e confirmado usando diferentes testes bioquímicos. Os autores observaram altas prevalências para *Fusobacterium nucleatum, P. intermedia, P. gingivalis* nas amostras de saburra lingual.

Tanaka *et al.* (2004) demonstraram que *T. forsythia* apresenta altas proporções nos indivíduos com halitose quando comparado com os indivíduos controle e que estes patógenos contribuem na origem da halitose.

2.4 HALITOSE E DOENÇA PERIODONTAL

Desde 1947 que Berg *et al.* já afirmavam que a saliva de pacientes periodontais se putrefaz muito mais rápido que a saliva de indivíduos saudáveis. E sabe-se que a terapia periodontal pode diminuir a halitose pela redução dos CSV (LARSON; WIDMARK, 1969). Nas bolsas periodontais há produção de sulfidretos e retenção de alimentos, que geram um odor desagradável ao hálito (GLICKMAN, 1972). Nos casos de pacientes com alterações periodontais a halitose é evidente e constante e este tipo de halitose também pode estar relacionado com o aumento de microorganismos filamentosos Gram-negativos, em um pH 7.2 e à formação de indóis e aminas na cavidade bucal (GREIN *et al.,* 1982; LU, 1982). Algumas vezes também temos a presença de secreção purulenta pelo fechamento de uma bolsa periodontal que se absceda gerando assim a produção de odores (COSTA, 1987).

Bosy (1994) observou que os microorganismos identificados na coleta da saburra lingual são praticamente os mesmos daqueles encontrados na placa subgengival. E nas periodontites, a halitose ocorre também pela deposição de matéria orgânica nas bolsas e devido a hemorragias.

Carlson-Mann (1998) comparou pacientes com doenças periodontais e pacientes saudáveis, relatando que a halitose é seis vezes pior em pacientes com doença periodontal. Apesar da estreita relação entre doença periodontal e halitose, o autor verificou que, como as bolsas periodontais são relativamente lacradas, só uma pequena fração de odor iria influir na halitose de toda cavidade oral.

Rosenberg (2006) escreveu que, embora microorganismos associados com periodontites possam ser encontrados no dorso da língua, ainda não se entende o suficiente para se estabelecer a relação entre a halitose e a periodontite. No entanto, a halitose é sim considerada um sinal de advertência para a presença de doença periodontal.

2.5 CLASSIFICAÇÃO

Apesar da característica etiológica multifatorial da halitose (DE BOEVER; LOESCHE, 1995), estima-se que 87% a 90% das causas de halitose tenham origem na cavidade oral (TONZETICH; JOHNSON, 1977; DELANGHE *et al.*, 1999), sendo a saburra lingual juntamente com a doença periodontal responsáveis por aproximadamente 90%, o trato respiratório por 8% e o trato gastrointestinal por aproximadamente 1% dos casos (Quadro 1). Estes dados demonstram o papel importante desempenhado pelo cirurgião-dentista no processo de diagnóstico e tratamento, visto que grande parte das causas da halitose pertence à área de atuação deste profissional que, em alguns casos, será também responsável pelo correto encaminhamento dos pacientes aos médicos competentes, quando esta halitose possuir causas extra-orais (DELANGHE *et al.*, 1999).

LOCALIZAÇÃO	FREQUÊNCIA	PATOLOGIAS
Cavidade oral	90%	Cárie dental extensa, doenças periodontal, saburra lingual, polpa dental exposta, feridas em cicatrização, impacção alimentar, próteses mal adaptadas e restaurações em excesso, ulcerações, fístulas.
Trato respiratório	8%	Faringite, tonsilite, sinusite, bronquite, corpo estranho na cavidade nasal.
Trato digestivo	1%	Síndromes de má absorção, doença do refluxo gastroesofágico, esofagite, hérnia hiatal, infecção por *Helicobacter pylori*.
Outras	1%	Insuficiência renal, halitofobia, pseudo-halitose, diabetes.

Quadro 1. Quadro demonstrativo das diferentes causas de halitose.
Fonte: DE BOEVER; LOESCHE, 1995; TONZETICH; JOHNSON, 1977; DELANGHE *et al.,* 1999.

2.5.1 *HALITOSE FISIOLÓGICA*

É um grande erro acreditar que todo o hálito desagradável seja sempre indicativo de alterações orgânicas. Encontramos alterações do hálito em pessoas normais pela manhã,

quando em jejum. Isto acontece pelo do baixo teor de glicogênio do organismo, tendo o mesmo que se utilizar das gorduras, para suas necessidades calóricas, que resultam em ácidos graxos voláteis e substâncias aromáticas que são eliminadas pelos pulmões (GREIN *et al.*, 1982).

A saliva desempenha o papel central na formação do mau odor, já que contém substratos oxidantes que podem causar degradação do oxigênio e favorecem a formação do mau odor. O fluxo rápido e aumentado possui maior disponibilidade de oxigênio e menor oportunidade das proteínas salivares serem degradadas pelas bactérias orais (KLEINBERG; WESTBAY, 1990).

Sendo assim, a halitose fisiológica pode ser dividida em:

2.5.1.1 Halitose da manhã

O hálito da maioria das pessoas, ao acordar, se apresenta desagradável. Ocorre um aumento da flora bucal com a quebra de restos alimentares e células epiteliais descamadas que se depositam mais rapidamente durante a noite (TONZETICH; KESTENBAUM, 1977) e fisiologicamente, durante o sono há grande redução do fluxo salivar (chegando praticamente à zero) originando depósitos saburróides subclínicos no dorso da língua (COSTA, 1987).

Quando a halitose é apenas devido à hiposalivação noturna, desaparece logo após a primeira refeição e ainda pode ser completamente eliminada pela escovação. A ingestão de alimentos realiza a limpeza mecânica da língua, estimula o fluxo salivar e ainda normaliza os níveis de glicose (COSTA, 1987).

2.5.1.2 Halitose da dieta

Alguns alimentos corrigem temporariamente a halitose devido à fome, mas de um modo geral a maioria dos alimentos corrige o problema através de mecanismos como a mastigação, que proporciona um aumento do fluxo salivar e uma ação detergente de certos alimentos (BOGDASARIAN, 1986).

Quando se aumenta o intervalo entre as refeições há diminuição do fluxo salivar e formação de depósitos saburróides na língua. Esta situação é mais comumente observada em dietas de emagrecimento (COSTA, 1987).

2.5.1.3 Halitose da desidratação

A desidratação é causa de halitose por provocar a redução do fluxo salivar, tornando a saliva mais viscosa e levando à precipitação de depósitos saburróides na língua (BOGDASARIAN, 1986). Geralmente ocorre após exercícios físicos e nos estados febris. Em ambos os casos, costuma haver também o componente sistêmico da baixa glicemia, devido à aceleração do metabolismo. Os depósitos saburróides e, consequentemente a halitose, podem aparecer também devido à respiração bucal, à baixa ingestão de líquidos e a quadros de desidratação sistêmica por perda de líquidos, como nas diarréias (COSTA, 1987).

2.5.1.4 Halitose da hiposalivação

Devido a hiposalivação, a saliva se torna mais viscosa e há maior precipitação de material saburróide com formação de saburra. A halitose é observada com frequência em pessoas idosas e é geralmente associada ao uso de medicamentos com efeitos colaterais xerostômicos (COSTA, 1987).

A hiposalivação de diabéticos é um fator importante na origem da halitose destes pacientes. A halitose ligada à xerostomia e depósitos linguais difere do hálito cetônico (de origem sistêmica) que eventualmente se manifesta em decorrência da utilização de lipídios no metabolismo para produção de energia (LU, 1982).

A hiposalivação medicamentosa também costuma gerar halitose e está relacionada com o uso de diuréticos, anti-histamínicos, antiácidos e alguns ansiolíticos e tranquilizantes (BOGDASARIAN, 1986).

2.5.1.5 Halitose do estresse

O estresse acaba por afetar todo o organismo, produzindo alterações significativas do metabolismo. Não apenas o hálito costuma ser alterado, mas também o odor exalado do corpo através da sudorese e o cheiro da urina (BOGDASARIAN, 1986).

Três fatores sistêmicos importantes foram observados na etiologia da halitose em pacientes estressados: xerostomia, aumento do peristaltismo gástrico superior e hipoglicemia. O aumento do refluxo é revelado pela frequente regurgitação de material do estômago e queixa de queimação e gosto ruim na boca (SWENSON, 1979).

2.5.1.6 Halitose devido às alterações morfológicas da língua

Alguns tipos de morfologia da língua favorecem os depósitos saburróides proporcionando a instalação de halitose. São os casos das línguas fissuradas e línguas geográficas (COSTA, 1987).

2.5.1.7 Halitose devido à língua saburrosa

A língua saburrosa (Figura 1) constitui-se na maior causa bucal de halitose e se caracteriza pelo depósito, entre as papilas filiformes, de células epiteliais descamadas, leucócitos, microorganismos e resíduos alimentares dando à língua uma coloração esbranquiçada. Esta saburra pode aparecer mesmo em indivíduos considerados normais quando submetidos a jejum prolongado ou em alimentação exclusivamente líquida ou pastosa (DE BOEVER; LOESHE, 1995).

Figura 1. Língua saburrosa.

2.5.2 ***HALITOSE PATOLÓGICA***

A halitose patológica de origem não bucal abrange amigdalites, faringites, sinusite, adenóides inflamadas e rinites (BOGDASARIAN, 1986). A halitose patológica de origem bucal aborda a doença periodontal e a cárie dental.

Na cárie dental, a produção da halitose somente ocorre nos casos de cáries abertas e extensas, quando há significativa retenção e decomposição de material orgânico nas cavidades, ou quando, devido à profundidade da lesão a mesma chega a atingir a polpa, provocando pulpites, focos purulentos e putrefação pulpar (COSTA, 1987).

As rinites levam a formação de secreções purulentas ou não, que uma vez em decomposição afetam a qualidade do ar expirado, provocando halitose. Muitas vezes este quadro é agravado por reações alérgicas do paciente (GREIN *et al.*, 1982). As amígdalas apresentam criptas que permitem à retenção de alimentos o que também pode levar à halitose (BOGDASARIAN, 1986).

No aparecimento de sinusites dos seios nasais e paranasais ocorre retenção e decomposição putrefativa de material orgânico. No entanto, o mais comum é observar a obstrução nasal comprometendo a respiração, que passa a ser realizada através da boca, provocando ressecamento da mucosa e consequentemente halitose (BOGDASARIAN, 1986).

Nas adenóides, inflamadas ou não, ocorre retenção e decomposição de matéria orgânica frequentemente agravada pela respiração bucal (BOGDASARIAN, 1986). Nas faringites podemos observar halitose devido à ocorrência de abscessos retrofaringianos,

infecções específicas e às vezes carcinomas que levam à necrose de origem inflamatória (COSTA, 1987).

2.5.3 *OUTRAS FORMAS DE HALITOSE*

2.5.3.1 Halitose do tabagismo

O uso do cigarro, charuto, cachimbo ou maconha acarreta no hálito do odor relativo ao fumo usado. O excesso de fumo, especialmente de cigarros, não só causa hálito fétido como também estimula a formação de língua pilosa, que retém restos alimentares e o odor do tabaco. O fumo também diminui o fluxo salivar, contribuindo para o agravamento da halitose (LU, 1982).

2.5.3.2 Halitose por medicamentos

Alguns medicamentos, como os antidepressivos, anti-hipertensivos, anticolinérgicos, anti-histamínicos, diuréticos, antiinflamatórios, antineoplásicos, ansiolíticos, analgésicos, antipsicóticos, relaxantes musculares, anticonvulsivos e outros, diminuem a produção de saliva e, juntamente, o poder de auto-limpeza da cavidade bucal podendo levar à halitose (LU, 1982). Nos Estados Unidos, dos 200 medicamentos mais prescritos pela classe médica em 1999, 63% apresentavam potencial para causar xerostomia (WYNN; MEILLER, 2001).

2.5.3.3 Halitose por alteração estomacal

Problemas estomacais acabam representando mais um mito do que uma verdade, já que representam 1% da etiologia da halitose. Úlceras gástricas, por si só, não causam halitose a não ser que se encontrem complicadas devido à infecção secundária (HINE, 1957).

Em raros casos de regurgitações e eructações gástricas (arrotos) frequentes, o estômago pode provocar a volta de material orgânico semi-decomposto à boca. Entre as alterações funcionais possíveis de observar, temos as dispepsias com odor bucal característico de ácido clorídico. Normalmente o esfíncter cárdia impede a volta do material e o do odor, não sendo comum mau hálito de origem estomacal. Em alguns pacientes há também o aumento do antiperistaltismo, geralmente acompanhado de queimação da língua e formação de saburra. Porém este achado é mais comum em pacientes estressados e alterações do estômago costumam ser a expressão da ansiedade e das tensões emocionais (COSTA, 1987).

2.5.3.4 Halitose por diabetes

Outra causa comum de halitose específica é o odor cetônico do ar expirado por indivíduos portadores de diabetes (BOGDASARIAN, 1986). Apesar deste odor não ser detectado em pacientes controlados, o hálito cetônico, doce, com odor de fruta, pode indicar acidose diabética ou iminente coma hiperglicêmico, devido ao acúmulo de corpos cetônicos no sangue e sua excreção através do sistema respiratório (LU, 1982).

2.5.3.5 Halitose psicológica

Em um estudo de Goodspeed *et al.* (1987) com 441 pacientes se constatou que 19,3% sentiam odores “fantasmas” e 17,5% um gosto desagradável na boca, o que ressalta a importância de um método diagnóstico confiável em que o paciente possa visualizar que não possui este problema. Vale lembrar que muitos indivíduos sentem dificuldade em diferenciar a gustação da olfação (BROMLEY, 2000) e uma grande maioria relaciona um “gosto ruim na boca” automaticamente à halitose.

No estudo de Seemann *et al.* (2006) foram avaliados 407 pacientes com queixa de mau hálito. Dentro do grupo pesquisado somente 72,1% apresentou sinais detectáveis de mau hálito. No grupo sem mau hálito, 76,3% tinham recebido anteriormente outros diagnósticos e tratamentos médicos, sendo que 36% foram submetidos a uma ou mais endocospias e 14% haviam sido submetidos a alguma cirurgia otorrinolaringológica. Em apenas dez casos, uma

avaliação organoléptica do suposto mau hálito havia sido realizada. Esses dados revelaram que muitas vezes a pseudo-halitose não é diagnosticada corretamente, resultando em um excesso de tratamentos desnecessários.

Muitas pessoas que acreditam sofrer de halitose na realidade não possuem qualquer mau odor oral tornando essa pseudo-halitose um dilema clínico real (SEEMAN *et al.*, 2006). Naqueles pacientes onde nenhum fator etiológico ou comprovação da halitose persiste, ela pode ser atribuída a uma forma de ilusão ou hipocondríase monosintomática (auto-halitose ou halitofobia) (SCULLY; GREENMAN, 2008).

2.6 MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO

Um dos desafios da halitose é o seu diagnóstico através de um teste seguro para identificá-la (Quadro 2). O uso da avaliação organoléptica é sugerida como o padrão ouro (DOTY *et al.* 1984) e a cromatografia gasosa é o método preferível utilizado em centros especializados em diagnósticos diferenciais de causas não-orais, tais como causas intestinais ou brônquicas. Além disso, monitores de sulfetos representam um método fácil e confiável de ser usado em análises comparativas dos CSV da cavidade oral, embora apresentem como limitações não determinar os sítios de origem dos odores orais (MORITA; WANG, 2001). O valor científico e prático de métodos de medidas adicionais ou alternativos, como teste BANA, teste do sensor de substância química, teste de incubação de saliva quantificando atividade de b-galactosidase, entre outros, devem ser mais bem estudados (VAN DEN BROEK *et al.*, 2007).

Para Van Steenberghe *et al.* (2001), devido à etiologia multifatorial, não existe terapêutica padrão para o tratamento da halitose. A avaliação do estado de saúde geral do paciente determinará a necessidade ou não de recorrer aos exames complementares e abordagem multidisciplinar.

Segundo Rocha (2003), anamnese, método organoléptico, halitometria, avaliação dos padrões salivares, exames por imagem, avaliação dos hábitos alimentares, exames laboratoriais e testes microbiológicos destacam-se entre os métodos diagnósticos mais utilizados em pacientes com halitose.

Devemos considerar que a existência da halitose geralmente não é descoberta pela própria pessoa. A nossa virtual incapacidade de avaliar o próprio hálito decorre da existência

de um processo natural de adaptação que faz com que seja muito reduzida ou até mesmo anulada a capacidade de percepção de um determinado odor, se estamos continuamente expostos a ele, como é o caso do mau hálito. Isto se caracteriza como adaptação olfatória ou fadiga olfativa (WEYNE, 2006). Quando este odor é constante, o bulbo olfatório (que é responsável por "sentirmos o odor") se impregna, e por fadiga olfativa, deixa de senti-lo. Sendo assim, parece que algumas pessoas são incapazes de dizer se possuem mau hálito. Outras, que possuem mau hálito, podem desconhecer o fato, enquanto indivíduos sem hálito perceptível podem imaginar que o possuem (ELI *et al.,* 2001).

Existem distintas e diversas formas de detecção de halitose. Por isso, abaixo será feita a revisão de literatura dos métodos mais aceitos pela comunidade científica (YAEGAKI; COIL, 2000):

2.6.1 ***OSMOSCÓPIO***

O primeiro aparelho científico a ser utilizado para medição da halitose foi o osmoscópio. Este aparelho foi, primariamente, criado para que se pudesse fazer a avaliação da intensidade do odor em amostras de água de consumo. Aproveitando a idéia, ele foi modificado e adaptado em 1939 para medidas da intensidade do odor bucal. O osmoscópio foi o primeiro método considerado científico para avaliar o odor associado com o hálito e foi muito utilizado nos estudos das décadas de 40 e 50. Ele funciona sob o princípio da avaliação da intensidade dos odores pelo método da diluição do ar, assim quanto mais ar é utilizado para diluir um odor até torná-lo exatamente perceptível, mais intenso é considerado o odor (BRENING *et al.*, 1939).

Conforme a figura 2, podemos observar que o paciente exala o ar bucal na posição A e este ar percorre um tubo de metal perfurado até a posição B, onde o examinador posiciona a narina para o exame (BRENING *et al.*, 1939).

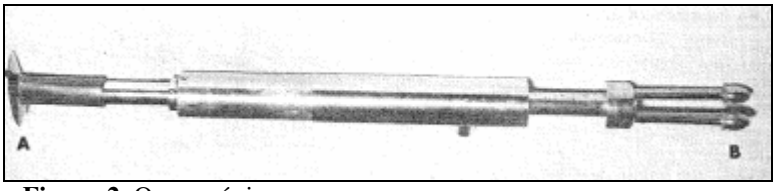

Figura 2. Osmoscópio.
Fonte: www.halitosaudavel.com.br

2.6.2 *TESTE ORGANOLÉPTICO*

O teste organoléptico consiste basicamente no paciente respirar, com certa proximidade do profissional que irá sentir o mau odor através de métodos por ele mesmo adotados (Figura 3). Além disso, pode ser feita a coleta da saburra lingual com uma gaze e imediatamente sentir o seu odor. Ou ainda pode ser utilizado o fio dental em todos os dentes e sentir o seu odor (ROSENBERG *et al.,* 1991).

Este é um método que avalia o mau odor através do olfato humano e, segundo Rosenberg (2003), tem como suas desvantagens a subjetividade e baixa reprodutibilidade inter e intra-examinadores, desconforto para paciente e examinador (pelo constrangimento) e necessidade de precauções prévias.

Ainda assim é considerado o "padrão ouro" basicamente porque acaba sendo um método simples; prontamente disponível; barato e não restrito apenas à percepção dos CSV, pois o olfato humano é capaz de detectar mais de 10.000 odores distintos. Porém, além da subjetividade citada acima, um risco potencial da avaliação é a possibilidade de adquirir doenças transmitidas pelo fluxo expiratório do paciente (STEENBERGHE, 2004; LEE *et al.*, 2004).

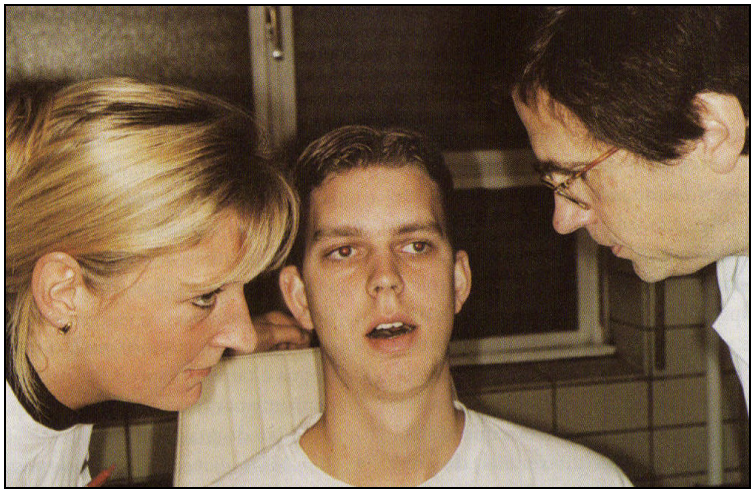

Figura 3. Teste organoléptico.
Fonte: LINDHE, 2005.

Existem distintas escalas numéricas para indicar os diferentes níveis de halitose, podendo variar entre os autores. Yaegaki & Coil (2000) utilizam uma escala de 0 a 5, onde 0

= ausência de halitose; 1 = halitose questionável; 2 = leve; 3 = moderada; 4 = forte; e 5 = halitose severa. No Brasil, é baseada no grau de propagação do odor com escala de 0-4 onde: 0 = ausência de odor; 1 = odor natural; 2 = halitose da intimidade (distância de 15cm); 3 = halitose do interlocutor (distância de 50cm); 4 = halitose social (distância de + de 50cm). O examinador consegue detectar os *escores* de halitose de forma muito sutil, sem o paciente perceber, durante a conversação (*escore* 4) e anamnese (*escore* 3). Se até esse momento o examinador não percebeu nenhum odor, durante o exame clínico (onde paciente/examinador ficam mais próximos na distância de 15 cm) pode perceber e o *escore* será 2, sendo halitose de pequeno grau de propagação; ou pode anotar os *escores* 1 de odor natural ou mesmo *escore* 0, onde não existe nenhum grau de halitose. Esta maneira através do grau de propagação do odor tem a grande vantagem de ser simples, evitar o constrangimento paciente/examinador, facilitar a comunicação entre examinadores e ser menos subjetivo (FALCÃO e VIEIRA, 2003; VIEIRA e FALCÃO, 2007).

Kim *et al.* (2009) com o objetivo de acabar com as limitações do método organoléptico devido à sua falta de objetividade e reprodutibilidade, desenvolveram um método novo usando uma seringa. O propósito do estudo era investigar em 52 participantes a utilidade clínica deste método novo analisando as correlações entre a contagem organoléptica medida com a seringa, com dados de um Halímetro e cromatografia gasosa. O teste organoléptico foi executado de um modo unificado usando uma seringa hermética e um copo de papel conectado a uma palha de plástico. Como resultado se verificou que a medida organoléptica pelo novo método mostrou uma correlação positiva significante com as concentrações de CSV totais medidas através da cromatografia gasosa e Halímetro, concluindo que é este novo método pode ser utilizado como uma valiosa ferramenta para medição de halitose com menos limitações que o método tradicional.

2.6.3 ***MONITORES DE SULFETOS***

Surgiu em 1991 o primeiro instrumento portátil utilizado para medir o nível de sulfetos liberados: o monitor de sulfetos ou Halímetro (Figura 4). Um aparelho capaz de detectar sulfeto de hidrogênio, metilmercaptana e dimetilsulfeto. As descobertas sugerem que a quantificação de compostos sulfurados orais através do uso de um monitor de sulfetos portátil pode fornecer medidas rápidas e objetivas de halitose (ROSENBERG *et al.,* 1991).

Ainda para Rosenberg *et al.* (1991), o monitor de sulfetos pode ser uma ferramenta ótima porque não exige habilidade; não é invasivo; não oferece a possibilidade de infecção cruzada; é portátil, relativamente barato e tem se apresentado superior, baseado na reprodutibilidade e sensibilidade das mensurações de sulfetos, às medidas organolépticas. Segundo Kozlovsky *et al.* (1994), o Halímetro tem se mostrado extremamente confiável em suas análises. Todavia, segundo Yaegaki & Coil (2000), ele apresentou baixa sensibilidade para as metilmercaptanas.

Os resultados no Halímetro são registrados como equivalências ao ponto mais elevado do sulfeto em partes por bilhão. Até 80 ppb = ausência de halitose; de 80 a 100 ppb = odor perceptível, as vezes considerado como halitose; 100 a 120 ppb = halitose moderada; 120 a 150 ppb = halitose mais pronunciada; acima de 150 ppb = halitose severa (TÁRZIA, 2000).

A avaliação com o Halímetro é realizada através da introdução de um canudo descartável conectado no aparelho e levado na região posterior da boca (aproximadamente 4cm). O paciente fica com os lábios entreabertos (Figura 14), e anota-se na ficha o valor exibido no mostrador do equipamento durante seu pico máximo. Esta tomada registra a concentração de CSV bucal (Fonte: OFFICIAL HALIMETER® WEB SITE, 2008).

Figura 4. Halímetro.
Fonte: OFFICIAL HALIMETER® WEB SITE, 2008.

Atualmente dispomos de outros aparelhos portáteis como o Breath Alert® (Tanita Corp. of América Inc.), que detecta e mede os compostos voláteis de sulfeto e gás de hidrocarboneto (Figura 5). Dependendo da quantidade medida, a unidade exibe o grau de odor em quatro níveis diferentes. Para uso em consultório e em pesquisas não é muito interessante,

uma vez que a quantificação do problema é limitada e o sensor tem pouca durabilidade para uso rotineiro (Fonte: COOLEST-GADGETS, 2008).

Figura 5. Breath Alert®.
Fonte: COOLEST-GADGETS, 2008.

2.6.4 ***CROMATOGRAFIA GASOSA***

A Cromatografia Gasosa (CG) é uma técnica para separação e análise de misturas de substâncias voláteis e é utilizada para analisar ar ou saliva incubada para componentes voláteis. Técnica extensamente utilizada em vários campos de pesquisa por possibilitar a separação e detecção de traços de compostos em misturas complexas. Devido a este atributo parece ser bem indicada para análises de ar bucal, e é usada com este fim desde o final dos anos 60 (LINDHE, 2005).

As principais desvantagens desta técnica são: o alto custo do aparelho, das medidas individualmente, a necessidade de pessoal treinado para a operação e o tempo necessário para detecção e medidas. Não é um aparelho de uso rotineiro nos consultórios e clínicas de Odontologia (Figura 6), muito pelo contrário, é encontrado somente em laboratórios de pesquisa, especialmente de causas não-orais. (TONZETICH; RICHTER, 1964).

Figura 6. Aparelhagem de Cromatografia Gasosa.
Fonte: www.halitonovo.com.br

O OralChroma® (Abimedical Corporation; Osaka, Japão) é outro monitor com sensor de Óxido de Índium (Figura 7) e destaca-se dos anteriores, pois além de detectar os três compostos sulfurados também quantifica cada um deles, por esse motivo é também chamado de aparelho de cromatografia gasosa portátil (VELDE *et al.*, 2007). Segundo Tangerman & Winkel (2008) o *hardware* do OralChroma satisfaz todas as necessidades para se tornar o aparelho de escolha no campo da halitose. Contudo, o *software* precisa de uma grande revisão porque, às vezes, as concentrações para os diferentes CSV são totalmente incorretas devido a uma atribuição errada no cromatograma.

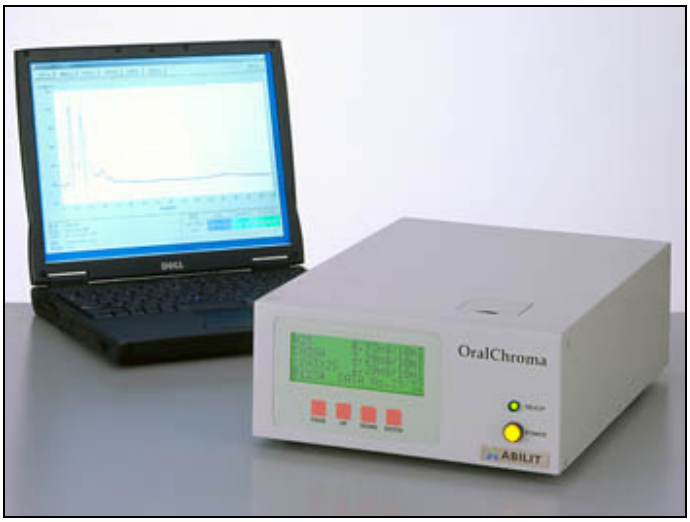

Figura 7. OralChroma®.
Fonte: www.halitonovo.com.br

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS	VANTAGENS	DESVANTAGENS
Organoléptico	Simples, prontamente disponível, barato e não restrito apenas à percepção dos CSV, pois o olfato humano é capaz de detectar mais de dez mil odores distintos.	Subjetividade; depende da capacidade olfatória do examinador; baixa reprodutibilidade inter e intra examinadores, constrangimento do paciente; possibilidade de adquirir doenças transmitidas pelo fluxo expiratório do paciente.
Monitor de sulfetos	Medidas rápidas e objetivas; detecta os principais odorivetores; não exige habilidade do operador, não é invasivo, não há infecção cruzada, é portátil.	Seu sensor é facilmente afetado por álcool e acetona; não detecta cadaverina e putrescina.
Breath alert®	Pequeno, portátil, mede os compostos voláteis de sulfeto.	Sensor tem pouca durabilidade para uso rotineiro.
Cromatografia gasosa	Melhor medida; as substâncias são separadas gerando um registro em função do tempo que é o cromatograma; sendo cada substância aparece nele como picos com área proporcional à sua massa, o que possibilita a análise quantitativa.	Alto custo do aparelho, das medidas individualmente, a necessidade de pessoal treinado para a operação e o tempo necessário para detecção e medidas.
Oralchroma®	Mais moderno e eficaz; detecta os compostos sulfurados e quantifica cada um deles; é bem pequeno comparada a toda aparelhagem de cromatografia gasosa; resultado em tempo real (8min).	Necessita de mais estudos para verificar sua eficácia.
Teste BANA	Teste complementar prático para avaliar a proliferação bacteriana no sulco gengival.	Detecta apenas alguns microorganismos como *T. denticola*; *P. gingivalis* e *T. forsythia*, que produzem uma enzima que é detectada pelo BANA.

Quadro 2. Quadro comparativo dos testes mais utilizados para diagnóstico de halitose.
Fonte: ROSENBERG *et al.*, 1991; STEENBERGHE, 2004; LEE *et al.*, 2004; LINDHE, 2005; TANGERMAN, WINKEL 2008.

2.7 TRATAMENTO

O tratamento da halitose inclui além da eliminação de patologias orais presentes, um rigoroso controle caseiro para reduzir de maneira eficiente a microbiota oral e a deposição de alimentos. Neste tratamento a profilaxia dental pelo profissional, com remoção de cáries, de fatores retentivos de placa, restabelecimento de padrões salivares, adequação de hábitos alimentares e substituição de medicamentos que possam levar a xerostomia são de grande importância (TÁRZIA, 1996; LINDHE, 2005).

O tratamento principal da halitose consiste então na remoção da saburra por meio de raspadores (Figuras 8 e 9) que removam os restos alimentares e as bactérias contidas na língua preconizando-se seu uso diário após as refeições (KOLBE, 1999). Segundo Malcmacher (2000), escovas de dente são normalmente muito grandes e largas para alcançar o dorso posterior da língua, que é a superfície primária de putrefação.

Em estudo de Cerri & Ribeiro da Silva (2002), o raspador teve maior eficácia na limpeza de língua comparada à escovação lingual e utilização da gaze, embora não houvesse grande discrepância entre os métodos. Ainda segundo este estudo, o menor desempenho foi encontrado pela limpeza com gaze, podendo ser explicado pelo enjôo e pela pressão moderada exercida sobre o dorso da língua. A escovação lingual mostrou-se um método satisfatório recomendando-se que a escova para os dentes e para a língua seja diferente.

Numa comparação entre raspadores de língua e CHX, ambos reduziram significativamente a halitose, todavia o método mecânico realizado pelo raspador mostrou-se mais eficaz na grande maioria das vezes. Neste sentido, há a confirmação que os métodos mecânicos de higienização bucal realmente produzem melhores resultados quando comparados com procedimentos químicos (CERRI *et al.,* 2003).

O fumo também estimula a halitose por isso deve ser evitado. Isso porque ele estimula a formação de língua pilosa, que retém restos alimentares; promove redução do fluxo salivar, prejudicando a lavagem fisiológica bucal e aumentando a viscosidade salivar, o que favorece a aderência de matéria orgânica; aumenta a descamação epitelial, aumentando assim o substrato para bactérias anaeróbias; além de exalar o próprio odor do tabaco (KOBAYASHI *et al.*, 2004).

A limpeza de língua é uma parte essencial no tratamento e é responsável pela redução de cerca de 70% dos sulfetos orais. Todavia é normal encontrar pacientes que acreditem que

somente escovação dos dentes pode ser suficiente para a higienização, ignorando completamente a higiene da saburra lingual (ROSENBERG, 2006).

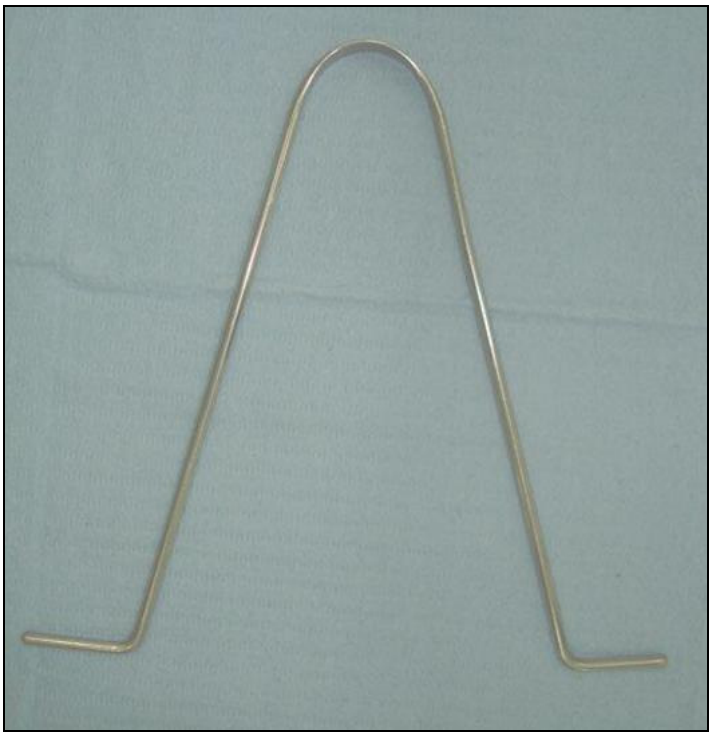

Figura 8. Raspador metálico profissional
Fonte: MONTENEGRO *et al.*, 2006.

Figura 9. Raspadores Plásticos diversos
Fonte: MONTENEGRO *et al.*, 2006.

2.6.1 *ENXAGUATÓRIOS*

Apesar da comprovação científica da não existência de um enxaguatório capaz de remover totalmente o biofilme bacteriano e nem substituto dos métodos mecânicos de higiene oral, devendo ser usados apenas como adjuntos a higiene bucal, diversos estudos mostram que os enxaguatórios apresentam benefícios com relação à redução da halitose. Quirynen (2003) constatou que tentativas de limpeza oral mecânica associada ao uso de líquidos para limpeza bucal podem reduzir os níveis de halitose.

Frascella *et al.* (1998) fizeram uma avaliação duplo-cego, com um enxaguatório bucal contendo dióxido de cloro comparado com uma solução controle aquosa, e demonstraram a capacidade de melhorar o odor bucal por até quatro horas.

Frascella *et al.* (2000) realizaram uma avaliação randomizada, controlada, duplo-cego, com 31 homens e mulheres com um enxaguatório bucal contendo dióxido de cloro comparado com uma solução de água destilada. Medições foram feitas em 2, 4, 8, 24, 48, 72 e 96 horas após bochecho através de teste organoléptico e um Halímetro previamente calibrado. O Halímetro mediu as concentrações de enxofre voláteis dos pacientes 3 minutos após a conclusão da avaliação organoléptica. Foi verificado que o enxaguatório de dióxido de cloro demonstrou uma melhoria significante na afabilidade do odor e uma redução na intensidade deste odor na medida organoléptica, que foram evidentes nas 2 horas pós bochecho e persistiram por até 8 horas. De acordo com a medição pelo Halímetro, houve uma redução nos CSV comparadas ao controle de água destilada que alcançou seu nível máximo em 8 horas pós bochecho.

Van Steenberghe *et al.* (2001) estudaram o efeito de enxaguatórios diferentes, comercialmente disponíveis, no hálito matinal durante um período experimental de 12 dias sem controle de placa mecânico. Uma profilaxia profissional precedeu o estudo e, logo após, a única medida de higiene oral permitida era de enxaguar a cavidade oral duas vezes ao dia, de forma randômica, com os enxaguatórios. Após 12 dias, foram mensurados os CSV, foram feitas avaliações organolépticas e com raspador de língua. Os resultados demonstraram que a halitose matinal pode ser reduzida com êxito pelo uso diário dos enxaguatórios: CHX-Alc (0.2% clorexidina + álcool); CHX-NaF (CHX 0.12% mais fluoreto de sódio 0.05%); ou CHX-CPC-Zn (CHX 0.05% mais cloreto de cetilpiridínio 0.05% mais lactato de zinco 0.14%). Os enxaguatórios de CHX-Alc e CHX-CPC-Zn reduziram significantemente a carga microbiana na língua e saliva.

Young *et al.* (2001) estudaram os efeitos dos sais de metal na produção de CSV testando a hipótese da afinidade de um metal pelo enxofre determinando assim sua atividade anti-CSV. Para induzir a halitose, os 12 participantes bochecharam com Cisteína antes de enxaguarem com $ZnCl^2$, SnF^2 e $CuCl^2$. Segundo os resultados encontrados, Zn^2 teve significativamente menos efeito anti-CSV comparados com Cu^2 e Sn^2 à 1h, 2h e 3h.

Silwood *et al.* (2001) em uma investigação multifatorial da habilidade de seis produtos orais em reduzir as concentrações de enxofre volátil na cavidade oral verificou-se que, com a exceção de um dos produtos, cada produto testado foi capaz de reduzir a concentração de enxofre em vinte minutos de tratamento, porém retornaram ao zero dentro de cinco horas. Como esperado, o placebo de água não mostrou influência nos níveis de enxofre. Os mais efetivos produtos continham um ânion de cloro e dióxido de cloro. Sendo assim, estes produtos orais contendo oxidantes podem ser uma boa terapêutica para casos de halitose. Porém, deveria ser notado que, como avaliações organolépticas não foram executadas nesta investigação, a efetividade global destes oxidantes em produtos para neutralizar a halitose ainda não está totalmente fundamentada. O que realmente se constatou é que compostos voláteis como cadaverina e putrescina podem ser também responsáveis pela halitose e, consequentemente, os produtos orais contendo agentes com a habilidade para quimicamente inativar ou suprimir a geração delas também podem combater a halitose.

Young *et al.* (2002) estudaram o triclosan como inibidor da halitose. Foi verificado que ele teve um efeito dose-dependente contra os CSV *in vitro* quando solubilizado em álcool. Concluiu-se que o efeito anti-CSV do triclosan é associado com sua atividade antibacteriana, uma associação que provavelmente também é causal, como as bactérias que causam formação de CSV. Sendo assim, este estudo indicou que pode ser problemático formular uma pasta de dentes com triclosan para se obter um efeito anti-CSV.

Nogueira Filho *et al.* (2002) estudaram o efeito de três dentifrícios anti-placa que contém 0.3% triclosan + 2% pvm/ma (Colgate Total®), 0.3% triclosan + 0.75% Zn (Signal Global®) and 0.3% triclosan + 5% PPi (Crest Complete®) em comparação com o dentifrício teste a base de (0.3% triclosan + 2% pvm/ma + 0.75% Zn + 4% PPi) e um dentifrício controle sem anti-placa. Eles verificaram que com o uso de dentifrícios anti-placa, o aumento de CSV, durante o desenvolvimento da gengivite experimental, é menor.

Borden *et al.* (2002) realizaram uma pesquisa que comparou a eficiência de quatro enxaguatórios (1 - óleos essenciais, 2 - cloreto de cetilpiridínio, 3 - placebo, 4 - dióxido de cloro e zinco) na redução do mau hálito. Neste estudo, 99 voluntários divididos randomicamente em 4 grupos, bochecharam as soluções duas vezes ao dia, durante 4

semanas. Foram feitas medições em 0, 2 e 4 semanas, através de teste organoléptico e um instrumento laboratorial, sendo que no momento da medição os voluntários bochechavam a solução alocada e as medidas eram feitas 2 e 4 horas após o bochecho. Foi verificado então que todos os enxaguatórios testados foram capazes de reduzir os níveis de halitose em até 4 horas após seu uso, com exceção do placebo. Porém, os enxaguatórios de óleos essenciais, dióxido de cloro + zinco e placebo, em um uso diário durante quatro semanas, não reduziram seus níveis de halitose em comparação com as medidas iniciais. Somente o enxaguatório de cloreto de cetilpirídínio foi capaz de reduzir os valores iniciais após 2 e 4 semanas de uso diário.

Quirynen *et al.* (2002) estudaram a eficácia de vários anti-sépticos na supressão do hálito matinal. Como única medida de higiene oral os participantes enxaguaram a cavidade oral duas vezes ao dia com os anti-sépticos de forma randomizada durante sete dias. Foram feitas medições nos dias 0, 3 e 7 dos níveis de CSV. O grau de inflamação gengival no sétimo dia permanecia baixo para todos os produtos. Os resultados demonstraram que a halitose matinal pode ser reduzida pelo uso diário de CHX-Alc, CHX-CPC-Zn ou AmF/SnF^2 que reduzem significativamente a carga bacteriana na saliva e retardam a nova formação de placa.

Young *et al.* (2003) estudaram a resposta anti-CSV dos íons de Zinco, CHX e CPC. Após a indução com cisteína, os 13 participantes bochecharam com determinado enxaguatório e era feita a mensuração dos CSV antes, 1h, 2h e 3h depois. O Zinco teve uma resposta tempo-dependente; a CHX teve um efeito moderado e o CPC não teve nenhum efeito anti-CSV. Eles concluíram que os dois agentes demonstraram resposta anti-CSV, sendo que o Zinco teve melhor desempenho em 1h e a CHX era tão efetiva quanto o Zinco a 3h, provavelmente como resultado de sua substantividade maior.

Em um estudo conduzido por Winkel *et al.* (2003) foi realizada avaliação quanto ao desempenho de soluções que continham clorexidina (0.05%), cloreto de cetilpiridínio (0.05%) e lactato de zinco (0.14%) e um placebo através de (1) avaliações organolépticas, (2) níveis de CSV e (3) WTCI. Os resultados mostraram uma redução clara no teste organoléptico e CSV dentro do grupo que utilizava este líquido para limpeza bucal (Halita®) indicando que uma formulação que usa baixas concentrações de clorexidina, cetilpiridínio e lactato de zinco é uma combinação efetiva de substância química capaz de reduzir compostos voláteis na halitose, sendo efetivos no seu tratamento. Para a saburra lingual, tanto o teste quanto o placebo não demonstraram redução significante.

Uma comparação com cinco marcas comerciais diferentes de enxaguatórios bucais com clorexidina (CHX), seu respectivo efeito anti-halitose e sua atividade antibacteriana,

seguindo um protocolo de pesquisa unificado foi realizada por Roldán *et al.* (2004). O estudo era duplo-cego e com período de *wash-out* de, pelo menos, uma semana baseado em estudos semelhantes. Durante os períodos de avaliação, cada voluntário usou todos os produtos de teste e o controle negativo, em uma ordem randomizada, de acordo com uma lista gerada em computador. O período de avaliação se iniciou obtendo amostras de saliva pela manhã. Subsequentemente, medidas de halitose *baseline* eram registradas, incluindo avaliação organoléptica, avaliação de dorso de língua (WTCI) e medida de CSV com Halímetro. Foram coletadas amostras de saliva adicionais depois de 5 min e 1, 3 e 5h, enquanto foram feitas avaliações novas de níveis de CSV depois da 1, 3 e 5h. Nesta comparação dez voluntários saudáveis utilizaram: 0.12% CHX pura; clorexidina com álcool (CHX+ALC); clorexidina com 0.05% cetilpiridínio (CHX+CPC); clorexidina com fluoreto de sódio (CHX+NaF); e 0.05% CHX mais 0.05% CPC, mais 0.14% Lactato de Zinco (CHX+Zn). Bactérias salivares aeróbias e anaeróbias foram coletadas da saliva para análise. Os resultados demonstraram redução nos níveis de CSV com todos os produtos após 1 hora. A 5h, níveis de CSV eram mais baixos para CHX+CPC e CHX+Zn enquanto nos outros grupos foram mostrados níveis mais altos. Ficou concluído então que podem ser esperadas diferenças importantes nos níveis de CSV quando formulações de CHX diferentes são utilizadas para o efeito anti-halitose. E as formulações que combinam CHX e CPC alcançaram os melhores resultados em relação a formulações de CHX combinado com NaF.

Carvalho *et al.* (2004) estudaram o impacto de quatro enxaguatórios comercialmente disponíveis (0.03% triclosan, 0.12% clorexidina, 0.05% cetilpiridínio e óleos essenciais), no hálito matinal, medindo os CSV e comparando a um controle positivo e um negativo. Após quatro dias, os CSV e os índices de placa foram registrados. Verificaram que até mesmo na ausência de controle de placa mecânico, havia uma diminuição dos CSV com o uso dos enxaguatórios. A conclusão foi de que os enxaguatórios podem reduzir a halitose matinal porém esta redução não ocorre com relação a formação de placa supragengival.

Pilloni *et al.* (2005) estudaram o efeito do cloreto de cetilpiridínio e de cloreto zinco, utilizando sprays, comparados ao placebo. Os resultados foram significantes nos testes organolépticos e nas medições utilizando Halímetro e os autores concluíram que o cetilpiridínio e o cloreto de zinco na forma de sprays têm um efeito inibidor da produção dos CSV oferecendo uma alternativa no controle da halitose para os pacientes.

Faveri *et al.* (2006) realizaram um estudo no efeito de terapêuticas variadas, como raspador de língua e fio dental, para halitose matutina em 19 voluntários periodontalmente saudáveis. O primeiro grupo fez apenas escovação de dentes; o segundo grupo escovação e fio

dental; o terceiro escovação e raspador de língua; o quarto fazia escovação de dentes, fio dental e raspador de língua. Os voluntários executaram esta higiene oral por três vezes ao dia durante sete dias. Foi avaliada a halitose através de teste organoléptico e através de concentrações voláteis de enxofre. O teste organoléptico mais alto e a medida de compostos sulfurados de enxofre foram achados nos grupos de tratamento nos quais o raspador de língua não foi executado. Segundo o teste organoléptico, o fio dental não demonstrou qualquer dado estatístico na melhoria da halitose. Os resultados sugerem que raspar a língua parece ser o procedimento higiênico mais importante para reduzir a halitose em pessoas periodontalmente saudáveis.

Peruzzo *et al.* (2007) estudaram o uso do enxaguatório de dióxido de cloro a 0,1% para inibir a formação matinal de CSV quando comparados a um placebo. Foi realizado um estudo randomizado, com 14 estudantes de odontologia, os quais se abstiveram dos hábitos de escovação dentária e limpeza da língua durante dois períodos experimentais de quatro dias. Os voluntários foram orientados a utilizar o enxaguatório designado três vezes ao dia conforme indicado no rótulo. No início e no final de cada período experimental, os níveis de CSV foram medidos com o uso do monitor de sulfetos. Os achados sugerem que o uso de enxaguatórios contendo dióxido de cloro podem promover a manutenção de baixos níveis de CSV no hálito matinal.

Fedorowicz *et al.* (2008) realizaram um estudo de meta-análise para verificar os efeitos de enxaguatórios contra halitose, em pesquisas que fossem randomizadas e placebo-controladas, procurando em diversos bancos de dados como *Cochrane Oral Health Group Trials Register*, *Cochrane Central Register of Controlled Trials*, *MEDLINE* (1950 à 2008), *EMBASE* (1980 à 2008) e *CINAHL* (1982 à 2008). Devido à heterogeneidade clínica entre cada estudo, agrupando-se os resultados através de meta-análises não era possível se chegar a uma conclusão, por isso foi realizado um resumo descritivo dos resultados. Os autores constataram que enxaguatórios a base de clorexidina e cloreto de cetilpiridínio podem realizar um papel importante como agentes antibacterianos reduzindo assim os níveis de bactérias e consequentemente à halitose; e enxaguatórios a base de dióxido de cloro e lactato de zinco também podem ser efetivos na redução da halitose, todavia agindo de forma diferente, através da neutralização do enxofre.

3 OBJETIVO

O objetivo do presente estudo foi avaliar clinicamente um enxaguatório bucal a base de dióxido de cloro na redução dos compostos sulfurado voláteis, quando utilizada para bochecho, na halitose.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

Fizeram parte deste estudo onze participantes, voluntários, periodontalmente saudáveis, sem comprometimento sistêmico e sem terem feito uso de antibióticos nos últimos dois meses, oriundos da Escola de Odontologia da UNIGRANRIO. Baseados em Young *et al.* (2003), indivíduos fumantes, com doença periodontal, patologias sistêmicas e que estivessem fazendo uso de antimicrobianos, medicamentos ou álcool foram excluídos. Estes indivíduos, após terem assinado um termo de consentimento informado (Anexo A), aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Grande Rio (CEP UNIGRANRIO) sob o número 001.0.317.000-08 (Anexo B), foram divididos aleatoriamente em quatro grupos que utilizavam as soluções abaixo descritas, para bochecho:

• solução teste contendo 0,07% de cetilpiridínio, 0,05% de fluoreto de sódio e 0,3 % dióxido de cloro em um pH = 7,4;

• solução placebo (sem CPC, NaF e ClO_2);

• solução contendo 0,05% de cetilpiridínio;

• solução contendo 0,12% de clorexidina.

As soluções foram identificadas apenas com as letras A, B, C e D (Figuras 10 e 11).

Figura 10. As soluções dispostas na bancada juntamente com 250mL de cisteína e o material descartável (canudos e copos).

Figura 11. Soluções identificadas apenas por letras, enfatizando o estudo duplo-cego.

Após um jejum noturno de 12 horas, sem nenhum tipo de higiene oral, os participantes realizaram um bochecho por um minuto com 10mL de uma solução de L-cisteína a 6mMol, pH 7,2, para induzir a formação de compostos sulfurados voláteis, conforme protocolo adaptado de estudos de WALER *et al.* 1997; YOUNG *et al.*, 2001; KLEINBERG; CODIPILLY, 2002; YOUNG *et al.*, 2002 e YOUNG *et al.*, 2003. Em seguida cada participante fez um bochecho por um minuto com 10mL da solução alocada. As soluções foram identificadas apenas por números, não tendo os participantes, nem os pesquisadores, conhecimento do conteúdo dos frascos. As aferições dos níveis de compostos sulfurados voláteis foram feitas utilizando-se um monitor de sulfetos (Halímetro - Halimeter Interscan Corp., U.S.A.), previamente calibrado, e utilizado da seguinte forma:

a) antes do bochecho com cisteína (conforme exemplificado na Figura 12);
b) imediatamente após o bochecho com cisteína (conforme exemplificado na Figura 13);
c) imediatamente após o bochecho com a solução referente ao seu grupo;
d) 1 hora após o bochecho com a solução referente ao seu grupo;
e) 2 horas após o bochecho com a solução referente ao seu grupo;
e) 3 horas após o bochecho com a solução referente ao seu grupo.

Figura 12. Medida inicial antes do bochecho com cisteína indicando 18ppb.

Figura 13. Halímetro imediatamente após o bochecho com cisteína indicando 1398ppb.

Após *wash-out* de uma semana os tratamentos foram cruzados e os participantes receberam um novo tipo de solução referente a outro grupo, novamente de forma aleatória. Este procedimento foi repetido em uma terceira e uma quarta semana, de forma que cada participante tivesse utilizado todos os quatro tipos de tratamento.

Figura 14. Os participantes respiram somente pelo nariz e com a boca entreaberta aguardam o Halímetro registrar o resultado mais elevado dos sulfetos em ppb.

5 TRATAMENTO DOS DADOS

As diferenças entre os dados coletados, não paramétricos, dos diferentes grupos foi analisado com o Teste de Kruskal Wallis. Como o valor de “P” foi menor que 0,05, indicativo de diferença estatística entre alguma substância, foi realizado o Teste Student-Newman-Keuls para verificar entre quais substâncias houve esta diferença.

O nível de significância utilizado para afirmar se existem ou não diferenças significativas entre os valores das médias observadas, em ambos os testes, foi de 0.05.

6 RESULTADOS

Segundo a regra 68-95-99,7 a confiança estatística é de 99,7% da distribuição, ou seja, esta regra permitiria descartar um dado discrepante, o que não ocorreu no caso deste estudo.

Foram coletadas as médias das três medidas dos compostos voláteis, medidos em ppb, de cada participante, com os quatro enxaguatórios utilizados (Anexo C):

- Solução de 0,07% de CPC, 0,05% de NaF e 0,3% ClO_2 (solução teste);
- Placebo (controle negativo);
- Solução com CPC 0,05%;
- Clorexidina 0,12% (controle positivo).

Logo após as aferições, foi calculado, a partir do "pós-cisteína", o grau de redução de cada média do participante, ou seja, (pós-cistéina – pós-bochecho), (pós-cistéina – pós 1h), (pós-cistéina – pós-2h) e (pós-cistéina – pós 3h). E, em seguida, a diferença foi dividida pelo valor inicial para reduzir as interferências destes sobre os resultados, ou seja, foi feita a normalização dos mesmos após a redução, conforme Tabelas 1-4.

IMEDIATAMENTE PÓS-BOCHECHO								
	REDUÇÃO (PPB)				NORMALIZAÇÃO (%)			
	TESTE	PLACEBO	CPC	CHX	TESTE	PLACEBO	CPC	CHX
1	1136,33	562,33	381,00	653,00	88	55	47	97
2	788,33	308,67	166,33	300,00	87	54	44	93
3	1005,67	373,00	467,67	1014,00	93	60	68	92
4	1060,00	130,67	197,00	788,00	93	43	41	93
5	1135,67	210,33	723,00	1083,67	93	67	67	96
6	408,33	613,67	-91,00	1155,67	68	62	-44	99
7	1236,67	1000,33	384,00	1329,33	95	68	49	90
8	835,67	-148,00	444,67	941,67	85	-60	63	97
9	912,33	-16,67	22,33	467,67	79	-11	13	70
10	977,00	216,33	562,67	1215,00	85	46	45	88
11	781,33	722,67	205,67	432,00	94	61	34	94
Σ					**87**	**40**	**39**	**92**
DP					**8**	**40**	**32**	**8**
						Kruskal Wallis Test		**P = 0.000**

Tabela 1. Redução e Normalização das medidas dos 11 participantes no período de imediatamente pós-bochecho.

PÓS 1H								
	REDUÇÃO (PPB)				NORMALIZAÇÃO (%)			
	TESTE	PLACEBO	CPC	CHX	TESTE	PLACEBO	CPC	CHX
1	1242,33	897,67	741,33	658,00	97	88	92	98
2	870,33	520,00	312,67	301,33	96	90	83	94
3	1059,33	539,00	644,00	1067,00	98	86	93	97
4	1104,00	277,67	435,00	813,67	97	90	90	96
5	1107,67	279,33	1001,67	1113,00	91	89	93	98
6	536,00	938,33	134,33	1147,67	90	96	65	98
7	1266,33	1195,00	658,33	1386,33	97	81	84	94
8	943,67	196,67	668,00	949,67	96	80	95	98
9	1086,00	63,67	108,67	626,33	94	41	65	93
10	1049,33	435,33	1115,67	1366,00	92	93	89	99
11	808,00	1105,67	544,00	445,67	97	93	90	97
Σ					**95**	**84**	**85**	**96**
DP					**3**	**15**	**11**	**2**
						Kruskal Wallis Test		**P = 0.000**

Tabela 2. Redução e Normalização das medidas dos 11 participantes no período de pós 1 hora.

	PÓS 2H							
	REDUÇÃO (PPB)				NORMALIZAÇÃO (%)			
	TESTE	PLACEBO	CPC	CHX	TESTE	PLACEBO	CPC	CHX
1	1253,67	929,67	763,67	657,33	97	91	94	97
2	871,33	496,33	326,33	295,00	96	86	87	92
3	1059,67	502,33	643,33	1084,67	98	81	93	99
4	1106,33	261,33	460,67	818,33	97	85	95	96
5	1132,00	277,67	967,33	1110,00	93	89	90	98
6	551,00	943,67	157,67	1138,67	92	96	76	97
7	1258,33	1279,67	678,00	1405,33	97	87	87	95
8	961,67	186,00	664,00	967,00	98	76	94	99
9	1099,33	95,00	135,67	632,67	96	62	81	94
10	1113,00	359,67	1212,67	1361,67	97	77	97	98
11	790,00	1145,33	562,33	442,33	95	97	93	96
Σ					**96**	**84**	**90**	**97**
DP					**2**	**10**	**6**	**2**
						Kruskal Wallis Test		**P = 0.000**

Tabela 3. Redução e Normalização das medidas dos 11 participantes no período de pós 2 horas.

	PÓS 3H							
	REDUÇÃO (PPB)				NORMALIZAÇÃO (%)			
	TESTE	PLACEBO	CPC	CHX	TESTE	PLACEBO	CPC	CHX
1	1222,67	933,00	750,33	654,33	95	91	93	97
2	861,33	495,67	321,67	292,00	95	86	86	91
3	1053,00	404,00	649,00	1053,33	98	65	94	96
4	1107,67	254,67	431,33	825,67	97	83	89	97
5	1129,33	266,33	986,33	1105,00	92	85	92	98
6	554,33	928,67	131,67	1148,00	93	95	64	98
7	1263,33	1357,67	714,00	1404,67	97	92	91	95
8	958,00	200,00	656,33	953,67	97	82	93	98
9	1087,33	112,00	127,67	632,00	95	73	76	94
10	1114,67	367,00	1207,00	1357,33	97	78	97	98
11	797,33	1116,67	554,00	446,33	95	94	91	97
Σ					**96**	**84**	**88**	**96**
DP					**2**	**9**	**10**	**2**
						Kruskal Wallis Test		**P = 0.000**

Tabela 4. Redução e Normalização das medidas dos 11 participantes no período de pós 3 horas.

Os dados encontrados, em cada intervalo de medição, estão ilustrados no Gráfico 1. Como através do Teste de Kruskal Wallis foi encontrada diferença estatística entre os quatro grupos em todos os intervalos de tempo (p=0,000 de acordo com o nível de significância de 95%), foi aplicado o Teste SNK, que mostrou uma taxa de redução dos níveis CSV estatisticamente superior da solução teste em relação ao placebo e ao CPC em todos os intervalos (Gráfico 2) e superioridade da CHX (96% x 95%) sobre o Teste apenas em 1h.

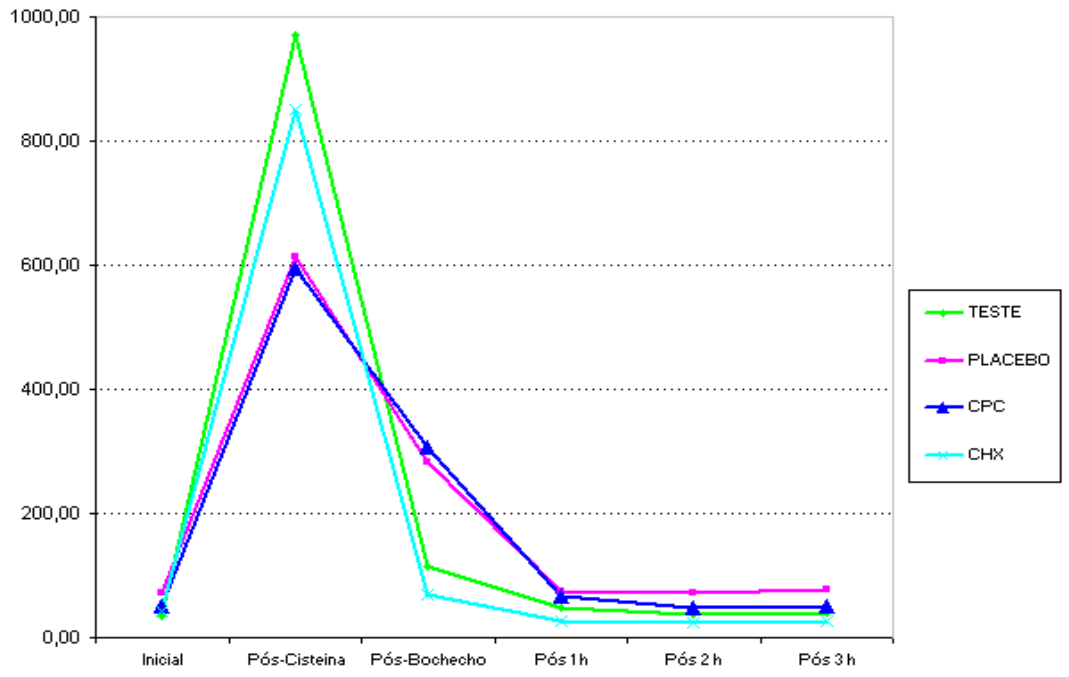

Gráfico 1. Comparação das médias em ppb dos níveis de CSV, das substâncias testadas, durante os diferentes intervalos de tempo.

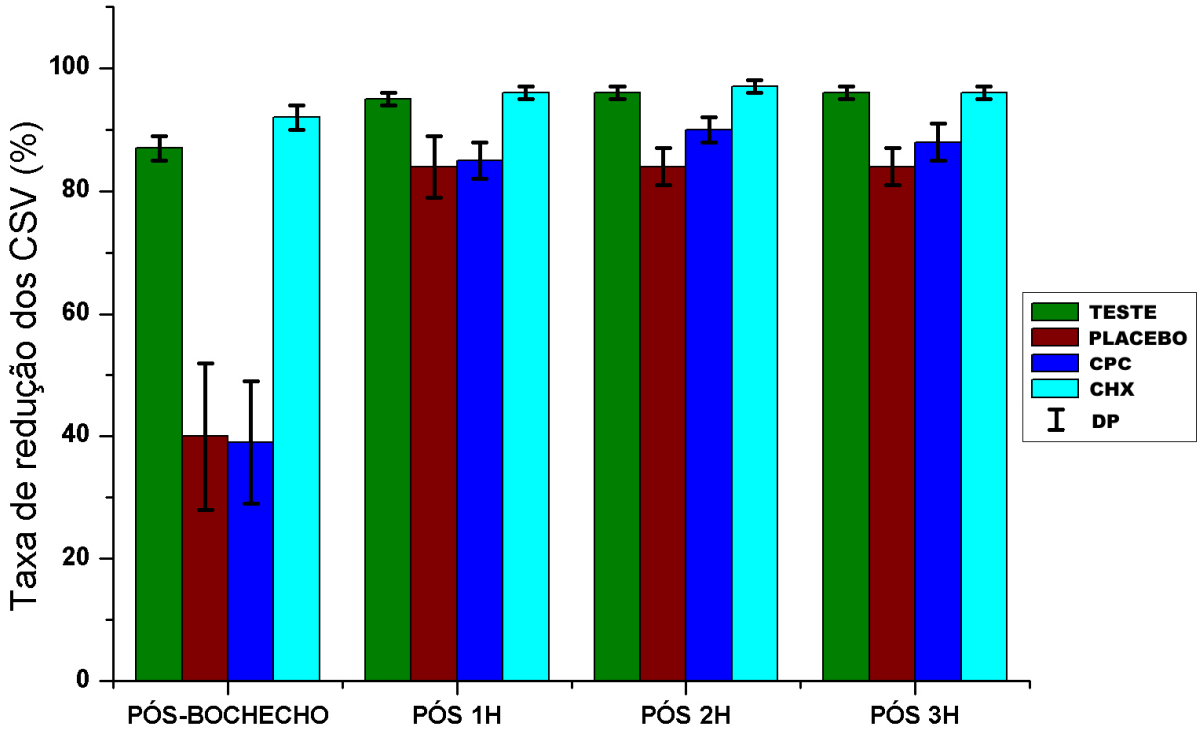

Gráfico 2. Comparação das médias e desvios-padrão (DP) dos níveis de CSV, entre as substâncias testadas, nos diferentes intervalos de tempo, após redução e normalização.

7 DISCUSSÃO

O presente estudo demonstrou, clinicamente, o efeito na redução de compostos sulfurados voláteis, por uma solução a base de dióxido de cloro, quando comparada a outras três soluções. Isto em concordância com estudos anteriores, que demonstraram a eficiência do dióxido de cloro como redutor da halitose (LYNCH *et al.*, 1997; FRASCELA *et al.*, 1998; FRASCELA *et al.*, 2000; SILWOOD *et al.,* 2001; BORDEN *et al.,* 2002**;** PERUZZO *et al.*, 2007).

O dióxido de cloro, como redutor dos CSV, foi avaliado por Frascella *et al.* (1998) demonstrando uma capacidade de melhorar o hálito por até quatro horas, concordando com os achados de Peruzzo *et al.* (2007), que sugeriram que enxaguatórios contendo dióxido de cloro podem promover a manutenção de baixos níveis de CSV no hálito matinal. Para Silwood *et al.* (2001), os produtos contendo um ânion de cloro e dióxido de cloro também podem ser mais eficazes e podem ser uma boa opção terapêutica para casos de halitose, pois eles têm a habilidade para oxidar os CSV. Lynch *et al.* (1997) fizeram uma avaliação do consumo de biomoléculas salivares em um enxaguatório bucal que continha o radical dióxido de cloro com um ânion de cloro usando espectroscopia. Experiências administradas em sistemas de modelos químicos confirmaram esta descarboxilação e também que ânions de tiocianato, cisteína e metionina (precursores de combinações de enxofre voláteis responsáveis pela halitose) foram consumidos oxidativamente, ratificando a plausibilidade da nossa hipótese.

Em nosso estudo foi encontrada diferença significativa entre o placebo e cetilpiridínio e a solução que continha 0,3% dióxido de cloro tal como para Frascella *et al.* (2000), que utilizaram um protocolo randomizado, controlado, duplo-cego para comparar um enxaguatório bucal contendo dióxido de cloro a uma solução de água destilada. Os autores verificaram que o enxaguatório de dióxido de cloro demonstrou uma melhoria significante na redução dos CSV em um período de 8 horas pós bochecho, maximizando os resultados do presente estudo que demonstrou esta capacidade por até 3 horas. Em relação ao tempo de redução dos níveis de CSV, o estudo de Borden *et al.* (2002), com um enxaguatório a base de dióxido de cloro e zinco, apresentou redução dos níveis de halitose em até 4 horas após seu uso. Todavia os autores verificaram que a associação dióxido de cloro + zinco, em um uso diário de quatro semanas, não reduziram os níveis de halitose em comparação com as medidas iniciais.

Como demonstrado no gráfico 2, a solução teste se comportou de forma semelhante à solução de clorexidina, não havendo diferença estatística entre essas duas soluções. A eficácia da clorexidina na redução da halitose já foi demonstrada em estudos anteriores, sendo considerada como "padrão ouro" para estas pesquisas devido ao poder antibacteriano e substantividade que esta solução apresenta. Rosenberg *et al.* (1991) mostraram uma redução de 43% nos níveis de CSV através do uso de uma solução de clorexidina a 0,2%. Para Kleinberg & Codipilly (2002), um produto contendo clorexidina a 0,12%, similar ao utilizado como controle no presente estudo, demonstrou um efeito positivo anti-CSV. Entretanto, Young *et al.* (2003) afirmaram em seu estudo que a CHX teve um efeito moderado na resposta anti-CSV, diferente do atual estudo onde a CHX teve um bom êxito na redução da halitose.

Carvalho *et al.* (2004) observaram que o CPC tem o mais baixo impacto na redução dos CSV quando comparado com os outros produtos. No presente estudo esta substância também não apresentou efeito anti-CSV, fato que pode ser corroborado na literatura, onde este padrão cinético poderia indicar diferenças não só no mecanismo de ação, mas também na sua substantividade. Entretanto, Pilloni *et al.* (2005) e Borden *et al.* (2002) demonstraram que o uso de cloreto de cetilpiridínio tem efeito inibidor da produção dos CSV, sendo esta substância capaz de reduzir os valores iniciais de halitose após 2 e 4 semanas de uso diário.

Segundo Fedorowicz *et al.* (2008), em um estudo de meta-análise, constataram que a maioria dos estudos envolvem enxaguatórios a base de clorexidina e cetilpiridínio e que estes podem realizar um papel importante reduzindo à halitose, devido à sua capacidade antibacteriana. Verificaram também que enxaguatórios a base de dióxido de cloro podem ser efetivos na redução da halitose através da neutralização do enxofre, tal como verificado no presente estudo.

Nosso estudo utilizou voluntários saudáveis, sem queixa de halitose, ao contrário de Loesche & Kazor (2002) que não acreditam na evidência científica produzida por trabalhos que objetivam testar produtos que combatam a halitose que não sejam realizados em pessoas que não apresentem uma halitose real. Entretanto, a eficiência da cisteína no protocolo de indução da halitose tem sido amplamente utilizada em vários estudos (WALER *et al.,* 1997; KLEINBERG e CODIPILLY, 1999; KLEINBERG e CODIPILLY, 2002; YOUNG *et al.*, 2001; YOUNG *et al.*, 2002; YOUNG *et al.*, 2003), onde o objetivo é aumentar os níveis de CSV em pacientes saudáveis para que se verifique se as substâncias testadas são capazes de reduzi-los. Os experimentos de Waler *et al.* (1997) que instruíram 12 voluntários à escovação dos dentes na noite anterior ao teste, mas não na manhã do teste, assim como feita

recomendação para que eles não comessem, bebessem ou fumassem, tal qual no presente estudo, com avaliações feitas por meio do Halímetro, tomando-se três medidas para cada indivíduo e realizada a média, demonstraram que a cisteína foi rapidamente metabolizada em CSV na cavidade bucal, e também que os valores mais altos foram obtidos com a cisteína, comprovando então a eficácia do protocolo de indução da halitose.

A medição dos níveis dos CSV feita pelo monitor de sulfetos, eleita para este estudo, é demonstrada na literatura como sendo de superior reprodutibilidade e sensibilidade sobre o teste organoléptico. Além de ser não invasivo, de apresentar baixa possibilidade de infecção cruzada, portabilidade, não exigir habilidade para manusear, custo relativamente baixo comparado aos outros aparelhos e pouco tempo gasto entre as medidas (ROSENBERG *et al.*, 1991).

8 CONCLUSÃO

- A solução teste, a base de dióxido de cloro, foi capaz de reduzir os compostos sulfurados voláteis, quando utilizada para bochecho, na halitose induzida;
- A solução teste foi estatisticamente superior, em todos os intervalos de tempo, às soluções placebo e cetilpiridínio;
- Houve diferença significativa entre a solução teste e clorexidina apenas no período pós 1H, onde a clorexidina se mostrou superior;
- Nos demais períodos não houve diferença entre as substâncias CHX e teste.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS[1]

AWANO, S.; KOSHIMUNE, S.; KURIHARA, E.; GOHARA, K.; SAKAI, A.; SOH, I.; HAMASAKI, T.; ANSAI, T.; TAKEHARA, T. The assessment of methyl mercaptan, an important clinical marker for the diagnosis of oral malodor. **Journal of Dentistry**, p. 555–559, 2004.

BERG, M.; BURRILL, D.Y.; FOSDICK, L.S. Chemical studies in periodontal disease: IV putrefaction rate as index of periodontal disease. **J. Dent. Res**., v.26, p.67-71, 1947.

BOGDASARIAN, R.S. Halitosis. **Otolaryngol. Clin. North Am**., v.19, n.1, p. 111-117, 1986.

BORDEN, L.C.; CHAVES, E.S.; BOWMAN, J.P.; FATH, B.M.; HOLLAR, G.L. The effect of four mouthrinses on oral malodor. **Compend Contin Educ Dent.** V. 23, n.6, p. 531-536, 538, 540; 2002.

BORNSTEIN, M.M.; STOCKER, B.L.; SEEMANN, R.; BURGIN, W.B.; LUSSI A. Prevalence of halitosis in young male adults: a study in swiss army recruits comparing self-reported and clinical data. **J Periodontol**., v. 80, n. 1, p. 24-31, 2009.

BOSY, A.; KULKARNI, G.V.; ROSENBERG, M.; MCCULOLOCH, C.A. Relationship of oral malodor to periodontitis: evidence of independence in discrete subpopulations. **J. Periodontol.**, v.65, n.1, p. 37-46, 1994.

BRENING, R.H.; SULSER, G.L.; FOSDICK, L.S. The determination of halitosis by use of the osmoscope and the cryoscopic method. **J. Dent. Res.**, v.18, p. 127-132, 1939.

BROMLEY, S.M. Smell and taste disorders: a primary care approach. **Am Fam Physiciam**, v. 15, n. 61, 2000.

CARLSON-MANN, L. The use of tongue cleaners in the treatment of halitosis. **PROBE,** v.32, n.3, p. 114-115, 1998.

CARVALHO, M.; TABCHOURY, C.P.M.; CURY, J.A.; TOLEDO, S.; NOGUEIRA FILHO, G.R. Impact of Mouthrinses on Morning Bad Breath in Healthy Subjects. **Journal of Clinical Periodontology**, v.31, n.2, p. 85-90, 2004.

[1] Referências de acordo com a NBR 6023:2002 da *Associação Brasileira de Normas Técnicas* (ABNT).

CERRI, A.; RIBEIRO DA SILVA, C.E.X.S. Avaliação de métodos mecânicos no controle da halitose relacionada à língua saburrosa. **J Bras Clin Odont Int**, v.6, n.34, p. 312-316, 2002.

CERRI, A.; SILVA, C.E.X.S.; PACCA, F.O.T.; INNOCENCIO, L.F. Aferição da halitose através da concentração de compostos sulfurados voláteis após métodos de higienização lingual químico e mecânico. **Revista de Odontologia da Universidade Federal do Espírito Santo**, v.5, n.1, p. 6-11, 2003.

COOLEST-GADGETS. Disponível em: http://www.coolest-gadgets.com/20070418/is-your-breath-kicking, 2008.

COSTA, I.M. Patologia das halitosis. **Odontol. Mod**., v.14, n.6, p. 7-16. São Paulo: 1987.

DE BOEVER, E.H.; LOESHE, W.J. Assessing the contribution of anaerobic microflora of the tongue to oral malodor. **J. Amer. Dent. Assoc.**, v.126, n.10, p. 1384-1393. Chicago: 1995.

DELANGHE, G.; BOLLEN, C.; DESLOOVERE, C. Halitosis-foetor ex oris. **Laryngo-Rhino otologie**, v.78, p. 521-524, 1999.

DOTY R. L., SHAMAN P., DANN M. Development of the University of Pennsylvania Smell Identification Test: A standardized microencapsulated test of olfactory function. **Physiology Behavior**, v. 32, 489-502, 1984.

DRAVNIEKS, A. Physicochemical basis of olfaction. **Ann N Y Acad Sci.**, v. 30, n. 116, p. 429-439, 1964.

ELI, I.; RONI, B.; HILIT, K., MEL, R. Self-perception of breath odor. **J. amer. Dent. Ass.**, v.132, n.5, p. 621-626, 2001.

FALCÃO, D.P.; VIEIRA, C.N. Halitose: Quais são os métodos de diagnóstico e tratamento da halitose? **Periodontia e Implantodontia. Desmistificando a Ciência.** Ed. Artes Médicas, p. 359-375, 2003.

FAVERI, M.; HAYACIBAR, M.F.; PUPIO, G.C.; CURY, J.A.; TSUZUKI, C.O.; HAYACIBAR, R.M. Across-over study on the effect of various therapeutic approaches to morning breath odour. **Journal Clinical Periodontol**, p. 555-560, 2006.

FEDOROWICZ, Z.; ALJUFAIRI, H.; NASSER, M.; OUTHOUSE, T.L.; PEDRAZZI, V. Mouthrinses for the treatment of halitosis. **Cochrane Database Syst Rev.**, v. 4, 2008.

FRASCELLA, J.; GILBERT, R.D.; FERNANDEZ, P. Odor reduction potential of a chlorine dioxide mouth rinse. **J. Clin. Dent.**, p.39-42, 1998.

FRASCELLA, J.; GILBERT, R.D.; FERNANDEZ, P.; HENDLER, J. Efficacy of a Chlorine Dioxide-Containing Mouthrinse in Oral Malodor. **Compendium**, v. 21, n. 3, 2000.

GLICKMAN, I. **Clinical Periodontology**. 4ed. p. 401. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1972.

GOLDBERG, S.; KOZLOVSKY. A.; GORDON, D.; GELERNTER, I.; SINTOV, A.; ROSENBERG, M. Cadaverine as a putative component of oral malodor, **J. Dent. Res**., v. 73, p. 1168–1172, 1994.

GOODSPEED, R.B.; GENT, J.F.; CATALONOTTO, F.A. Chemosensory dysfunction: Clinical evaluation results from a taste and smell clinic. **Postgrad Med,** v. 8, n. 1, p. 251-257, 260, 1987.

GREIN, N.J. Estomatologia para o clínico. Halitose: diagnóstico e tratamento. **Odontol. Mod.,** v.96, p. 40-45. São Paulo: 1982.

HÁLITO NOVO. Disponível em: www.halitonovo.com.br, 2009.

HALITO SAUDAVEL: TUDO SOBRE MAU HÁLITO. Disponível em: www.halitosaudavel.com.br, 2008.

HINE, K.H. Halitosis. **J. Amer. Dent. Assoc**., v.55, n.7, p. 37-46. Chicago: 1957.

HOWE, J.W. **The breath and diseases which give it a fetid odor.** 4ed. New york: D. Appleton and Co., 1898.

KAZOR, C.E.; MITCHELL, P.M.; LEE, A.M.; STOKES, L.N.; LOESCHE, W.J.; DEWHIRST, F.E.; PASTER, B.J. Diversity of bacterial populations on the tongue dorsa of patients with halitosis and healthy patients. **J. Clin. Microbiol.**, v.41, p. 558-563, 2003.

KIM, D.J.; LEE, J.Y.; KHO, H.S.; CHUNG, J.W.; PARK, H.K.; KIM, Y.K. A new organoleptic testing method for evaluating halitosis. **J Periodontol.** v. 80, n. 1, p. 93-97, 2009.

KLEINBERG, I.; CODIPILLY, D.M. Cysteine challenge testing: a powerful tool for examining oral malodor processes and treatments *in vivo*. **International Dental Journal**, v.52, p. 221-228, 2002.

KLEINBERG, I.; CODIPILLY, M. Modeling of oral malodor syxtem and methods of analysis. **Quint Int**, v.30, p. 357-369, 1999.

KLEINBERG, I.; WESTBAY, G. Oral malodor. **Crit. Rev. Oral Biol. Med**., v.41, n.4, p. 247-259, 1990.

KOBAYASHI, T.; NAKASHIMA, K.; KINUGASA, H.; MASUDA, T.; YAMASHITA, H.; KOWASHI, Y. Effect of smoking on the viscosity of whole saliva. **Higashi Nippon Dental Journal**, v.23, n.1, p. 83-90, 2004.

KOLBE, A.C. **Kolbe: limpador de língua**. [1999]. Disponível em: http://www.svn.com.br/kolbe.

KOZLOVSKY, A., GORDON, D., GELERNTER, I., LOESCHE, W.J., ROSENBERG, M. Correlation between the BANA test end oral malodor parameters. **J. Dent. Res.**, v.73, n.5, p. 1036-1042, 1994.

LARSON, B.T.; WIDMARK, G. A gas chromatografic method for analysis of volatiles in human breath and saliva. **Acta Pharm. Sci**., v.6, p. 479, 1969.

LEE, P.P.; MAK, W.Y.; NEWSOME, P. The etiology and treatment of oral halitosis: an update. **Hong Kong Med J.**, p. 414-418, 2004.

LINDHE, J. **Tratado de Periodontia clínica e Implantodontia oral.** 4ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.

LIU, X.N.; SHINADA, K.; CHEN, X.C., ZHANG, B.X.; YAEGAKI, K.; KAWAGUCHI, Y. Oral malodor-related parameters in the Chinese general population. **J Clin Periodontol**, n. 33, p. 31–36, 2006.

LOESCHE, W.J.; KAZOR, C. Microbiology and treatment of halitosis. **Periodontology**, v. 28, p. 256–279, 2002.

LU, D.P. Halitosis: an etiologic classification, a treatment approach and prevention. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Radiol. Endod.,** v.54, n.5, p. 521-526. Saint-Louis: 1982.

LYNCH, E.; SHEERIN, A.; CLAXSON, A.W.D.; ATHERTON, M.D.; RHODES, C.J.; SILWOOD, C.J.L.; NAUGHTON, D.P.; GROOTVELD, M. Multicomponent Spectroscopic Investigations of Salivary Antioxidant Consumption by an Oral Rinse Preparation Containing the Stable Free Radical Species Chlorine Dioxide (ClO_2), **Free Radical Research**, v.26, 209-234, 1997.

MALCHMACHER, L.J. A new protocol for halitosis treatment. **Dent. Today,** v.19, n.9, p. 122-125, 2000.

MESKIN, L.H. A breath of fresh air. **Journal of American Dental Association**, p. 1282-1286; 1996.

MIYAZAKI, H.; SAKAO, S.; KATOH, Y.; TAKEHARA, T. Correlation between volatile sulphur compounds and certain oral health measurements in the general population. **Journal of Periodontology**, n. 66, p. 679–84, 1995.

MONTENEGRO, F.L.B.; MARCHINI, L.; LEITE, J.A.; MANETTA, C.E. Tipificando e classificando os limpadores linguais disponíveis no mercado brasileiro. REVISTA DA EAP/APCD - SJC, v. 8, n. 1, p. 12-15, 2006.

MORITA, M.; WANG, H. Association between oral malodor and adult periodontitis: a review. **J Clin Periodontol**; p. 813–819, 2001.

NOGUEIRA FILHO, G.R.; DUARTE, P.M.; TOLEDO, S.; TABCHOURY, C.O.M.; CURY, J.A. Effect of triclosan dentifrices on mouth volatile sulphur compounds and dental plaque trypsin-like activity during experimental gingivitis development. **Journal Clinical Periodontol**, p. 1059-1064, 2002.

OFFICIAL HALIMETER® WEB SITE. Disponível em: www.halimeter.com, 2008.

PERSSON, S.; CLAESSON, R.; CARLSSON, J. The capacity of subgengival species to produce volatile sulfur compounds in human serum. **Oral Microbiol. Immun.**, v.4, p. 169-172, 1989.

PERSSON, S.; EDLUND, M.B.; CLAESSON, R.; CARLSSON, J. The formation of hydrogen sulfide and methyl mercaptan by oral bacteria. **Oral Microbiology and Immunology**, n. 5, p. 195-201, 1990.

PERUZZO, D.C.; JANDIROBA, P.F.C.B.; NOGUEIRA-FILHO, G.R. Uso do enxaguatório de dióxido de cloro a 0,1% para inibir a formação matinal de compostos sulfurosos voláteis (CSV). **Braz. Oral Res.**, v.21, n.1, p. 70-77, 2007.

PILLONI, A.; DE LUCA, M.; DAMICO, F.; MONGARDINI, C. Effectiviness of a cetylperidinium cholride and zinc chloride spray for the treatment of halitosis. **J. Dent. Univ. Ital. Dent. Industr. Assoc.**, v.5, n.1, p. 9-12, 2005.

QUIRYNEN, M. Management of oral Malodour. **J. Clin. Periodont.**, p. 17–18, 2003.

QUIRYNEN, M.; AVONTROODT, P.; SOERS, C.; ZHAO, H.; PAUWELS, M.; COUCKE, W.; VAN STEENBERGHE, D. The efficacy of amine fluoride/stannous fluoride in the suppression of morning breath odour. **Journal Clin. Periodontol.**, p. 944-54, 2002.

ROCHA, D. P. F. Halitose: Quais são os métodos de diagnóstico e tratamento da halitose? **Periodontia e Implantodontia: Desmistificando a ciência.** 1ed. São Paulo: Artes Médicas, p. 359-375, 2003.

ROLDÁN, S.; HERRERA, D.; SANTA-CRUZ, I.; O'CONNOR, A.; GONZÁLEZ, I.; SANZ, M. Comparative effects of different chlorhexidine mouth-rinse formulations on volatile sulphur compounds and salivary bacterial counts. **J. Clin. Periodontol.**, p. 1128–1134, 2004.

ROSENBERG, M. Bad breath and periodontal disease: how related are they? **J. Clin. Periodontol.**, p. 29–30, 2006.

ROSENBERG, M. Clinical assessment of bad breath: current concepts. **J am Dent Assoc,** v.127, n.4, p. 475-482, 1996.

ROSENBERG, M. **Halitose Perspectivas em pesquisa**. 2ed. Rio de Janeiro, Editora Guanabara Koogan, 2003.

ROSENBERG, M. The Science of bad breath. **Scientific American**, p. 72-79, 2002.

ROSENBERG, M.; SEPTON, I.; ELI, I.; RONIT, B.N.; GELERNTER, I.; BRENNER, S.; GABBAY, J. Halitosis measurement by an industrial sulphide monitor. **J. Periodontol.**, p. 487-489, 1991.

SCULLY, C.; EL-MAAYTAH, M.; POSTER, S.R.; GREENMAN, J. Breath odor: etiopathogenesis, assessment and management. **Eur J Oral Sci,** v.105, n.4, p. 287-293, 1997.

SCULLY, C.; GREENMAN, J. Halitosis (breath odor). **Periodontology 2000,** v. 48, p. 66-75, 2008.

SEEMANN, R.; BIZHANG, M.; DJAMCHIDI, C.; KAGE, A.; NACHNANI, S. The proportion of pseudo-halitosis patients in a multidisciplinary breath malodour consultation. **Int Dent J.,** v. 56, n. 2, p. 77-81, 2006.

SILWOOD, C.J.L.; GROOTVELD, M.C.; LYNCH, E. A multifactorial investigation of the ability of oral health care products (OHCPs) to alleviate oral malodour. **J. Clin. Periodontol.**, p. 634–641, 2001.

SÖDER, B.; JOHANSSON, B.; SÖDER, P.O. The relation between foetor ex ore, oral hygiene and periodontal disease. **Dental Journal**, p. 73–82, 2000.

STEENBERGHE, V.D. **Breath malodor: a step by step approach.** Quintessence Publishing: Copenhagen, 2004.

SWENSON, H.M. **Halitosis: a brief review.** Indiana University School of Dentistry Alumini Bulletin Fall, p. 33-34, 1979.

TAANI, D.Q. Periodontal awareness and knowledge, and pattern of dental attendance among adults in Jordan. **International Dental Journal,** n. 52, p. 94–98, 2002.

TANAKA, M.; YAMAMOTO, Y.; KUBONIWA, M.; NONAKA, A.; NISHIDA, N.; MAEDA, K.; KATAOKA, K.; NAGATA, H.; SHIZUKUISHI, S. Contribution of periodontal pathogens on tongue dorsa analyzed with real-time PCR to oral malodor. **Microb. Infect.**, v.6, p.1078-1083, 2004.

TANGERMAN, A.; WINKEL, E.G. The portable gas chromatograph OralChroma™: a method of choice to detect oral and extra-oral halitosis. **J. Breath Res.**, 2008.

TÁRZIA, O**. Halitose**. 2ed. Rio de Janeiro: EPUB, 1996.

TÁRZIA, O. **Protocolo de atendimento clínico para prevenção, controle e tratamento da halitose.** São Paulo: Ed. HCL Representações e Comércio Ltda, 2000.

TÁRZIA O. **Halitose – Um desafio que tem cura.** 1ed. São Paulo: EPUB; 2003.

TONZETICH, J. Direct gas chromatographic analysis of sulphur compounds in mouth air in man. **Arch Oral Biol**, n. 16, p. 587–597, 1971.

TONZETICH, J. Oral malodour: an indicator of health status and oral cleanliness. **Int. Dent. J.** v.28, n.5, p. 309-319, 1978.

TONZETICH, J.; KESTENBAUM, R.C. Oral malodor: a review of mechanisms and methods of analysis. **J. Periodontol.**, v.48, n.1, p. 13-20. Copenhagen: 1977.

TONZETICH, J.; RICHTER, V.J. Evaluation of volatile odoriferous components of saliva. **Archs Oral Biol**, v.9, p.39-45, 1964.

VAN DEN BROEK, A.M.W.T.; FEENSTRA, L.; BAAT, C. A review of the current literature on aetiology and measurement methods of halitosis. **Journal of dentistry**, p. 627–635, 2007.

VAN STEENBERGHE, D.; AVONTROODT, P.; PEETERS, W.; PAUWELS, M.; COUKE, W.; LIJENEM, A.; QUIRYNEM, M. Effect of different mouthrinses on morning breath. **Journal Periodontol**, p. 1183-1191, 2001.

VELDE, S.V.D.; QUIRYNEN, M.; HEE, P.V; STEENBERGHE, D.V. Halitosis associated volatiles in breath of healthy subjects. **J. Chromatogr. B. Analyt. Technol. Biomed. Life Sci.**, v.853, p. 54-61, 2007.

VIEIRA, C.; FALCÃO, D. **Halitose: diretrizes para o diagnóstico e plano de tratamento.** Fundamentos da Periodontia – Teoria e Prática, p. 293-310. São Paulo, Artes Médicas, 2007.

WALER, S.M. On the transformation of sulfur-containing amino acids and peptides to volatile sulfur compounds (VSC) in the human mouth. **Eur. J. Oral. Sci.,** v.105, n.5, p. 534-537, 1997.

WEYNE, S.C. O que você sabe sobre o mau hálito? **AMIL - Assistência Médica Internacional**. Disponível em: www.amil.com.br/amilportal/site/noticias/artigos_17340.jsp, 2006.

WINKEL, E.G.; ROLDÁN, S.; VAN WINKELHOFF, A.J.; HERRERA, D.; SANZ, M. Clinical effects of a new mouthrinse containing chlorhexidine, cetylpyridinium chloride and zinc-lactate on oral halitosis. **J. Clin. Periodontol.**, p. 300–306, 2003.

WYNN R. L., MEILLER T. F. Drugs and dry mounth. **Gen Dent**, v. 49, n. 1, p. 10-123, 2001.

YAEGAKI, K.; COIL, J.M. Examination, classification, and treatment of halitosis, clinical perspectives. **J Can Dent Assoc**, v.66, n.5, p.257-93, 2000.

YAEGAKI, K.; SANADA, K. Biochemical and clinical factors influencing oral malodor in periodontal patients. **J. Periodontol.**, v.63, p. 783-789, 1992 b.

YAEGAKI, K.; SANADA, K. Volatile sulfur compounds in mouth air from clinically healthy subjects and patients with periodontal disease. **J. Period. Res.**, v.27, p. 233-238, 1992 a.

YOUNG, A.; JONSKI, G.; RÖLLA, G. A study of triclosan and its solubilizers as inhibitors of oral Malodour. **Journal Clin. Periodontol.**, p. 1078–1081, 2002.

YOUNG, A.; JONSKI, G.; RÖLLA, G. Inhibition of orally produced volatile sulfur compounds by zinc, chlorhexidine or cetylpyridinium chloride – effect of concentration. **Eur. J. Oral. Sci.**, p 400–404, 2003.

YOUNG, A.; JONSKI, G.; RÖLLA, G.; WÅLER, S.M. Effects of metal salts on the oral production of volatile sulfur-containing compounds (CSV). **Journal Clin. Periodontol.**, p. 776–781, 2001.

ANEXO A - ***Formulário de Consentimento Livre e Esclarecido***

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO PROFESSOR JOSÉ DE SOUZA HERDY

PROJETO DE CAMPO UNIGRANRIO

Prezado Sr(a) e Responsável,

A Universidade do Grande Rio (UNIGRANRIO) está realizando um trabalho de pesquisa experimental que visa testar novos produtos de prevenção de doenças, através de um Programa de Saúde em estudantes de odontologia desta Universidade. Este Programa de Saúde conta com a participação de alunos do curso de Odontologia, sendo que outras escolas e funcionários poderão estar presentes no decorrer do trabalho.

Esclarecemos que a participação é absolutamente voluntária, tendo o indivíduo participante liberdade de recusar a participar ou retirar seu consentimento em qualquer fase do trabalho sem qualquer prejuízo para o seu desenvolvimento acadêmico nesta Universidade. Os dados de cada participante e sua identidade serão manuseadas por membros da UNIGRANRIO. Caso o participante voluntário desista de participar deste trabalho, mesmo após os dados terem sido colhidos, o pesquisador responsável (_____ tel.: _____) se compromete a não utilizá-los. Pedimos sua autorização para, se for o caso, publicar os dados estatísticos deste trabalho sem que sua identidade seja revelada.

Desde já, nos colocamos à disposição para esclarecer qualquer dúvida que possa surgir antes, durante ou após o início do trabalho de pesquisa experimental.

Equipe UNIGRANRIO

Eu, _____, certifico que, lendo/ouvindo as informações acima, e suficiente esclarecido(a), autorizo a minha participação neste trabalho de pesquisa experimental. E autorizo a publicação dos dados, sem minha identificação.

Data: ___/___/___

_____

Assinatura

ANEXO B - ***Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Grande Rio***

UNIVERSIDADE UNIGRANRIO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Duque de Caxias, 17 de abril de 2008

Do: Comitê de Ética em Pesquisa da UNIGRANRIO
Prof. Ms Renato Cerqueira Zambrotti
Para: Léo Guimarães Soares
Orientadora: Profª. Drª. Denise Gomes da Silva
Co-orientador: Prof. Dr. Eduardo Muniz Barreto Tinoco

O Comitê de Ética em Pesquisa da UNIGRANRIO, após avaliação considerou aprovado o projeto protocolado sob o n° 001.0.317.000-08, "Avaliação Clínica de um enxaguatório na redução dos compostos sulfurados voláteis", encontrando-se a referida pesquisa e o Consentimento Livre e Esclarecido em conformidade com a Resolução n.° 196, de 10 de outubro de 1996, do Conselho Nacional de Saúde, sobre pesquisa envolvendo seres humanos.

O pesquisador deverá informar ao Comitê de Ética qualquer acontecimento ocorrido no decorrer da pesquisa.

O Comitê de Ética em Pesquisa solicita a V. Sª., que ao término da pesquisa encaminhe a este comitê um sumário dos resultados do projeto, previsto para julho de 2008, a fim de que seja expedido o certificado de aprovação final.

Prof. Ms Renato Cerqueira Zambrotti
Coordenador CEP/UNIGRANRIO

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
UNIGRANRIO
Duque de Caxias - RJ

Márcia Ribeiro Pedra Fixe
Secretária *Ex officio*

CEP/UNIGRANRIO – COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA da UNIGRANRIO
Rua Prof. José de Souza Herdy, 1160 – 25 de Agosto – Duque de Caxias – CEP: 25071-202
Tel.: 21 2672-7871/7733 – E-mail: rzambrotti@unigranrio.com.br

ANEXO C - ***Médias de três medidas dos compostos voláteis, medidos em ppb, de cada participante, com os quatro enxaguatórios utilizados***

PARTICIPANTE 1

MÉDIAS	TESTE	PLACEBO	CPC 0,05%	CHX 0,12%
Inicial	88,00	95,67	63,33	42,33
Pós-Cisteína	1287,00	1020,33	810,00	674,67
Pós-Bochecho	150,67	458,00	429,00	21,67
Pós 1 h	44,67	122,67	68,67	16,67
Pós 2 h	33,33	90,67	46,33	17,33
Pós 3 h	64,33	87,33	59,67	20,33

PARTICIPANTE 2

MÉDIAS	TESTE	PLACEBO	CPC 0,05%	CHX 0,12%
Inicial	18,67	37,33	38,33	37,00
Pós-Cisteína	905,67	574,67	374,67	321,67
Pós-Bochecho	117,33	266,00	208,33	21,67
Pós 1 h	35,33	54,67	62,00	20,33
Pós 2 h	34,33	78,33	48,33	26,67
Pós 3 h	44,33	79,00	53,00	29,67

PARTICIPANTE 3

MÉDIAS	TESTE	PLACEBO	CPC 0,05%	CHX 0,12%
Inicial	23,33	43,67	43,67	58,00
Pós-Cisteína	1079,33	624,00	692,67	1096,67
Pós-Bochecho	73,67	251,00	225,00	82,67
Pós 1 h	20,00	85,00	48,67	29,67
Pós 2 h	19,67	121,67	49,33	12,00
Pós 3 h	26,33	220,00	43,67	43,33

PARTICIPANTE 4

MÉDIAS	TESTE	PLACEBO	CPC 0,05%	CHX 0,12%
Inicial	22,67	35,67	49,33	36,67
Pós-Cisteína	1136,33	307,00	483,67	851,67
Pós-Bochecho	76,33	176,33	286,67	63,67
Pós 1 h	32,33	29,33	48,67	38,00
Pós 2 h	30,00	45,67	23,00	33,33
Pós 3 h	28,67	52,33	52,33	26,00

PARTICIPANTE 5

MÉDIAS	TESTE	PLACEBO	CPC 0,05%	CHX 0,12%
Inicial	91,00	34,33	60,00	49,00
Pós-Cisteína	1221,00	312,33	1075,33	1131,67
Pós-Bochecho	85,33	102,00	352,33	48,00
Pós 1 h	113,33	33,00	73,67	18,67
Pós 2 h	89,00	34,67	108,00	21,67
Pós 3 h	91,67	46,00	89,00	26,67

PARTICIPANTE 6

MÉDIAS	TESTE	PLACEBO	CPC 0,05%	CHX 0,12%
Inicial	28,67	48,67	45,67	61,33
Pós-Cisteína	598,00	982,33	207,00	1169,00
Pós-Bochecho	189,67	368,67	298,00	13,33
Pós 1 h	62,00	44,00	72,67	21,33
Pós 2 h	47,00	38,67	49,33	30,33
Pós 3 h	43,67	53,67	75,33	21,00

PARTICIPANTE 7

MÉDIAS	TESTE	PLACEBO	CPC 0,05%	CHX 0,12%
Inicial	14,67	285,00	45,33	87,00
Pós-Cisteína	1299,00	1478,00	781,67	1473,00
Pós-Bochecho	62,33	477,67	397,67	143,67
Pós 1 h	32,67	283,00	123,33	86,67
Pós 2 h	40,67	198,33	103,67	67,67
Pós 3 h	35,67	120,33	67,67	68,33

PARTICIPANTE 8

MÉDIAS	TESTE	PLACEBO	CPC 0,05%	CHX 0,12%
Inicial	36,67	50,33	32,00	20,33
Pós-Cisteína	985,67	245,00	705,33	972,67
Pós-Bochecho	150,00	393,00	260,67	31,00
Pós 1 h	42,00	48,33	37,33	23,00
Pós 2 h	24,00	59,00	41,33	5,67
Pós 3 h	27,67	45,00	49,00	19,00

PARTICIPANTE 9

MÉDIAS	TESTE	PLACEBO	CPC 0,05%	CHX 0,12%
Inicial	15,33	74,00	46,33	49,67
Pós-Cisteína	1150,33	154,00	167,33	671,33
Pós-Bochecho	238,00	170,67	145,00	203,67
Pós 1 h	64,33	90,33	58,67	45,00
Pós 2 h	51,00	59,00	31,67	38,67
Pós 3 h	63,00	42,00	39,67	39,33

PARTICIPANTE 10

MÉDIAS	TESTE	PLACEBO	CPC 0,05%	CHX 0,12%
Inicial	36,33	56,33	110,67	39,00
Pós-Cisteína	1144,00	468,33	1247,67	1383,33
Pós-Bochecho	167,00	252,00	685,00	168,33
Pós 1 h	94,67	33,00	132,00	17,33
Pós 2 h	31,00	108,67	35,00	21,67
Pós 3 h	29,33	101,33	40,67	26,00

PARTICIPANTE 11

MÉDIAS	TESTE	PLACEBO	CPC 0,05%	CHX 0,12%
Inicial	32,67	91,00	64,00	34,67
Pós-Cisteína	835,00	1184,67	605,67	461,00
Pós-Bochecho	53,67	462,00	400,00	23,00
Pós 1 h	27,00	79,00	61,67	15,33
Pós 2 h	45,00	39,33	43,33	18,67
Pós 3 h	37,67	68,00	51,67	14,67