



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

UNIGRANRIO

ROBERTO LUIZ GUAITOLINI

**AVALIAÇÃO CLÍNICA DE UM NOVO DENTIFRÍCIO NA REDUÇÃO DOS
COMPOSTOS SULFURADOS VOLÁTEIS**

Duque de Caxias

2009



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

UNIGRANRIO

ROBERTO LUIZ GUAITOLINI

**AVALIAÇÃO CLÍNICA DE UM NOVO DENTIFRÍCIO NA REDUÇÃO DOS
COMPOSTOS SULFURADOS VOLÁTEIS**

Dissertação apresentada à Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy” - UNIGRANRIO, como parte dos requisitos parciais para obtenção do grau de Mestre em Periodontia.

Orientador: Professor Dr. Eduardo Muniz Barretto Tinoco

Duque de Caxias

2009

CATALOGAÇÃO NA FONTE/BIBLIOTECA – UNIGRANRIO

G898a Guaitolini, Roberto Luiz.

Avaliação clínica de um novo dentifrício na redução dos compostos sulfurados voláteis. - 2009.

72 f. : il. ; 30 cm.

Dissertação (mestrado em Periodontia) – Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy”, Escola de Ciências da Saúde, 2009.

“Orientador: Prof. Eduardo Muniz Barretto Tinoco.”

Bibliografia: f. 56-67

1. Odontologia. 2. Periodontia 3. Halitose. 4. Composto de enxofre. 5. Método duplo-cego. 6. Dentifrícios – Uso terapêutico. 7. Placebo. 8. Dióxido de cloro. I. Tinoco, Eduardo Muniz Barretto. II. Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy.” III. Título.

CDD – 617.6

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

Autorizo a difusão deste trabalho.

ROBERTO LUIZ GUAITOLINI

**AVALIAÇÃO CLÍNICA DE UM NOVO DENTIFRÍCIO NA REDUÇÃO DOS
COMPOSTOS SULFURADOS VOLÁTEIS**

Dissertação apresentada à Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy” – UNIGRANRIO, como parte dos requisitos parciais para obtenção do grau de Mestre em Odontologia.

Área de Concentração: Periodontia

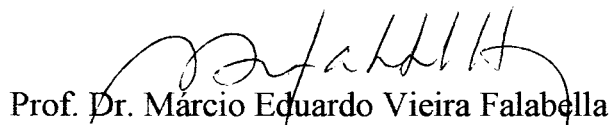
Aprovado em 08 de julho de 2009.

Banca examinadora



Prof.^a Dr.^a Denise Gomes da Silva

Universidade do Grande Rio - UNIGRANRIO



Prof. Dr. Márcio Eduardo Vieira Falabella

Universidade do Grande Rio - UNIGRANRIO



Prof. Dr. Henrique Guilherme Castro Teixeira

Universidade Federal de Juiz de Fora - UFJF

*À minha família, em especial aos
meus pais, Maria e Roberto, à
minha irmã, Daniele, e à minha
esposa, Renata.*

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais pelo incentivo que me fez acreditar que era possível.

À Renata, minha esposa, pela compreensão nos momentos de ausência e à sua força nessa caminhada.

Ao Prof. Dr. Eduardo Muniz Barretto Tinoco pela orientação dedicada e colaboração indispensável para a realização deste trabalho.

À Prof^a. Dra. Denise Gomes da Silva pela co-orientação sempre atenciosa e apoio incondicional a todas as minhas atividades no Mestrado.

Aos Professores Márcio Eduardo Vieira Falabella, Henrique Guilherme de Castro Teixeira e Celso Renato de Souza Resende que, juntamente com meus orientadores, compartilharam suas valiosas experiências de forma simples, sempre mantendo uma forte relação de amizade.

Aos meus companheiros de jornada Alexandre Madalena, Joana Bordalo, Max Túlio, Lisiane Castagna, Ana Maria Miranda, Leandro Bastos, Bianca Feldman e em especial Léo Soares, pela ajuda nos momentos de dificuldade e pelos vários momentos de alegria compartilhados.

Aos professores Edson Jorge Lima Moreira e Helder Mauad pela valiosa orientação no tratamento estatístico dos dados coletados.

Aos alunos do curso de especialização em Periodontia 2007-01, aos funcionários da UNIGRANRIO e a todos os voluntários dessa pesquisa, pois graças a eles essa realização foi possível.

*“O futuro tem muitos nomes.
Para os fracos é o inalcançável,
para os temerosos, o desconhecido,
para os valentes é a oportunidade.”*

(Victor Hugo)

RESUMO

A halitose é, na grande maioria das vezes, um problema originado na cavidade oral e tem como principal contribuinte os compostos sulfurados voláteis (CSV), que são formados a partir da quebra de aminoácidos por bactérias orais. O objetivo desse estudo foi avaliar a capacidade de um novo dentifrício contendo dióxido de cloro em reduzir os níveis de CSV.

Esse estudo consistiu de uma avaliação duplo-cega, randomizada, placebo-controlada e cruzada, de 10 voluntários, saudáveis, onde a halitose foi induzida através do bochecho de L-cisteína (6mM - pH 7,2). Três dentifrícios foram utilizados na forma de solução para bochecho, um teste (à base de dióxido de cloro), placebo (controle negativo) e digluconato de clorexidina a 0,12% (controle positivo). Para a aferição dos níveis de CSVs foi utilizado um Halímetro (Halimeter[®], Interscan Corp., Chatsworth, CA, USA). Para cada dentifrício foram feitas 6 medições nos participantes: inicial, pós-cisteína, pós-bochecho, pós-1 hora, pós-2 horas, pós-3 horas. Todos os participantes utilizaram os três dentifrícios, e tiveram um período de washout de no mínimo quinze dias entre os bochechos das soluções. Após aferido os valores pelo halímetro em partes por bilhão (ppb), foi encontrada a taxa de redução dos níveis de CSVs, que consistia na subtração dos valores pós-bochecho, pós-1 hora, pós-2 horas, pós-3 horas, pelos valores pós-cisteína respectivos. O valor da taxa de redução dos níveis de CSVs foi dado em porcentagem. No período pós-bochecho, a taxa de redução do dentifrício teste foi superior ao placebo e inferior à clorexidina. Já no período pós-1 hora, pós-2 horas e pós-3 horas a taxa de redução do dentifrício teste foi similar à clorexidina, sendo ambas superiores estatisticamente ao placebo, concluindo-se que o dentifrício teste foi capaz de reduzir os níveis de compostos sulfurados voláteis quando comparado ao placebo, se comportando de forma similar à solução de clorexidina a 0.12% após 1, 2 e 3 horas ao bochecho.

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

ABSTRACT

Halitosis is a problem caused in the vast majority of cases in the oral cavity and has as its main contributor to volatile sulfur compounds (VSC), which are formed from the break of amino acids by oral bacteria. The aim of this study is to assess the ability of toothpaste containing chlorine dioxide to reduce VSC levels. The study consisted of an evaluation randomized, double-blind, crossover, and placebo-controlled of 9 healthy volunteers, where the halitosis was induced through the rinse of L-cysteine (6mm - pH 7.2). Three toothpastes were used as a solution to rinse, a test (containing 0.3% cetylpyridinium chloride, 0.44% chlorine dioxide and 0.33% of sodium fluoride (NaF)), placebo (negative control) and digluconate chlorhexidine to 0.12% (positive control). Halimeter® (Halimeter ®, Interscan Corp., Chatsworth, CA, USA) was used to measure the levels of VSC. For each toothpaste 6 measurements were made on participants: initial, post-cysteine, post-rinse, after 1 hour, after 2 hours, after 3 hours. All participants used the three different dentifrices, and had a minimum washout period of at least fifteen days between each study phase. Reduction rate means in VSC levels were calculated for each group subtracting post-cysteine values by the post-rinse values, and then normalized. Data analysis was done using Kruskal-Wallis and Student-Newman-Keuls tests and the α -level was set at 0.05. The test product showed higher reduction rate in VSC levels immediately after the rinse, after 1 hour, after 2 hours and after 3 hours, when compared with placebo ($p < 0,05$). In the period after 1 hour, after 2 hours and after 3 hours the reduction rate of test toothpaste was similar to chlorhexidine, both being statistically superior to placebo. In the period immediately after the rinse there is statistical difference between all solutions, with chlorhexidine showed higher reduction rate. Based on the results we can conclude that the toothpaste test based on chlorine dioxide was able to reduce levels of volatile sulfur compounds, are behaving in a manner similar to the solution of the 0.12% chlorhexidine after 1 hour, after 2 hours and 3 hours to rinse.

Keywords: Halitosis, Bad breath, Tooth paste, Volatile Sulfur Compounds (VSC), Chlorine dioxide.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1.	Língua saburrosa.....	19
Figura 2.	Sangramento e supuração: sugestivo de atividade de doença periodontal.....	21
Figura 3.	Amigdalite.....	23
Figura 4.	Neoplasia.....	25
Figura 5.	Osmoscópio.....	28
Figura 6.	Especialistas avaliam o ar expirado no teste organoléptico.....	39
Figura 7.	Halímetro (Halimeter [®] , Interscan Corp., Chatsworth, CA, USA).....	31
Figura 8.	Aparelho de cromatografia gasosa.....	32
Figura 9.	OralChroma [®]	33
Figura 10.	Diversos modelos de raspadores de língua.....	34
Figura 11.	Material utilizado no estudo: copos descartáveis, canudos descartáveis e embalagens contendo a solução de cisteína e as soluções testadas.....	42
Figura 12.	Embalagem da solução identificada apenas por letra, caracterizando o estudo duplo-cego.....	42
Figura 13.	Os participantes colocam o canudo no interior da cavidade oral, mantêm a boca entreaberta e respiram normalmente pelo nariz, até que o halímetro atinja o pico de CSV em partes por bilhão.....	43
Figura 14.	Halímetro marcando 15 PPB antes do bochecho com cisteína (valor inicial).....	44
Figura 15.	Halímetro marcando 1315 PPB após bochecho com cisteína, demonstrando a indução da halitose (valor pós cisteína).....	44

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1.	Comparação das médias de CSV dos participantes, medidas pelo halímetro em ppb, para cada solução nos diferentes intervalos de tempos.....	46
Gráfico 2.	Comparação entre as médias das taxas de redução de CSV obtidas pelas soluções testadas nos diferentes intervalos de tempo. As linhas verticais no ápice das barras mostram o erro padrão (EP).....	51

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Taxa de redução e taxa de redução normalizada dos 9 participantes no período imediatamente após o bochecho com as soluções.....	47
Tabela 2.	Taxa de redução e taxa de redução normalizada dos 9 participantes no período após 1 hora ao bochecho com as soluções.....	48
Tabela 3.	Taxa de redução e taxa de redução normalizada dos 9 participantes no período após 2 horas ao bochecho com as soluções.....	49
Tabela 4.	Taxa de redução e taxa de redução normalizada dos 9 participantes no período após 3 horas ao bochecho com as soluções.....	50

LISTA DE ABREVIATURAS

°C: Graus Celsius

CCP: Cloreto de cetilpiridínio

CG: Cromatografia Gasosa

(CH₃)₂S: dimetilsulfeto

CH₃SH: metilmercaptana

CHX: Clorexidina

ClO₂: Dióxido de cloro

CSV: Compostos Sulfurados Voláteis

EP: Erro Padrão

H: Hora

H₂S: sulfeto de hidrogênio

mL: mililitros

NaF: Fluoreto de sódio

pH: Potencial hidrogeniônico

PPB: Partes por bilhão

Ppi: Pirofosfato Tetrasodium

PVM/MA: Ácido maléico polivinil-metil-éter

SNK: Student-Newman-Keuls

TMA: Trimetilamina

TMA-O: Trimetilamina N-óxido

Zn⁺⁺: Zinco

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	14
2	REVISÃO DA LITERATURA.....	16
2.1	EPIDEMIOLOGIA.....	16
2.2	CLASSIFICAÇÃO.....	17
2.3	ETIOLOGIA.....	17
2.3.1	Etiologia da Halitose Intra-Oral.....	17
2.3.1.1	Halitose Intra-Oral e Língua.....	19
2.3.1.2	Halitose Intra-Oral e Saliva.....	19
2.3.1.3	Halitose Intra-Oral e Doença Periodontal	20
2.3.2	Etiologia da Halitose Extra-Oral.....	23
2.3.3	Halitose Psicológica.....	25
2.4	MICROBIOLOGIA.....	26
2.5	MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO.....	27
2.5.1	Osmoscópio.....	28
2.5.2	Teste Organoléptico.....	29
2.5.3	Monitor de Sulfetos.....	30
2.5.4	Cromatografia Gasosa.....	32
2.6	TRATAMENTO.....	33
3	OBJETIVO.....	39
4	MATERIAIS E MÉTODOS.....	40
4.1	SELEÇÃO DOS PARTICIPANTES.....	40
4.2	DESENHO DO ESTUDO.....	40
4.3	PRODUTOS TESTE E CONTROLE.....	40
4.4	FASE EXPERIMENTAL.....	41
5	TRATAMENTO DOS DADOS.....	45
6	RESULTADOS.....	46

7	DISCUSSÃO.....	52
8	CONCLUSÃO.....	55
	REFERÊNCIAS.....	56
	<i>ANEXO A – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Grande Rio.....</i>	68
	<i>ANEXO B – Formulário de consentimento livre e esclarecido...</i>	69
	<i>ANEXO C – Médias obtidas de três medidas dos níveis de compostos sulfurados voláteis, em ppb, de cada participante, para as diferentes soluções nos respectivos intervalos de tempo.....</i>	70

1 INTRODUÇÃO

A palavra halitose deriva do latim *halitus*, que significa ar expirado (hálito), e do sufixo grego *osis*, que significa alteração patológica, sendo essa palavra utilizada, portanto, para definir uma condição ou alteração do hálito, fisiológica ou patológica, caracterizada por odor ofensivo, desagradável, exalado na expiração (TONZETICH; JOHNSON, 1977).

Podem ser encontrados alguns relatos muito antigos onde a halitose já era identificada, como em uma passagem do Antigo Testamento da Bíblia, onde Jó (19:17) lamenta-se: “O meu hálito é intolerável à minha mulher...”. Um dos primeiros achados clínicos ocorreu ainda em 1898, onde a halitose foi estudada e descrita por Howe, se tornando assim uma entidade clínica.

A halitose é um problema desagradável que causa embaraço, podendo afetar negativamente as relações sociais e interpessoais. Estima-se que 87% a 90% dos casos de halitose sejam provenientes da cavidade oral (TONZETICH; JOHNSON, 1977; DELANGHE et al., 1999), sendo a saburra lingual juntamente com a doença periodontal os seus principais fatores causais (DELANGHE et al., 1999). A halitose originada da cavidade oral tem sido atribuída principalmente à produção de compostos sulfurados voláteis (CSV), como o sulfeto de hidrogênio (H_2S), metil-mercaptana (CH_3SH) e dimetil-sulfeto ($CH_3)_2S$ (KLEINBERG; WESTBAY, 1992). Esses gases são provenientes da quebra de aminoácidos como a cisteína, cistina, metionina ou peptídeos por bactérias da cavidade oral (PERSSON et al., 1989, 1990; WALER, 1997), principalmente no dorso da língua (TONZETICH, 1977, DE BOEVER; LOESCHE, 1995).

Na grande maioria dos pacientes, o tratamento é primariamente dirigido para a redução do acúmulo de restos alimentares e do mau odor produzido por bactérias orais, o que é conseguido através do tratamento de doenças orais/dentais, melhorando a higiene oral e reduzindo a saburra lingual (FARREL et al., 2006; ROLDÁN et al., 2003; PORTER; SCULLY, 2006). Os pacientes deveriam utilizar procedimentos regulares de higiene oral, incluindo limpeza dentária regular (escovação e fio dental) e o uso de dentifrícios antimicrobianos e/ou enxaguatórios bucal.

Observa-se que muitas pessoas que sofrem ou não com esse problema tentam melhorar o próprio hálito através de balas e chicletes aromáticos, escovação dentária compulsiva ou uso de enxaguatórios bucais disponíveis comercialmente (BOSY, 1997). Somente nos Estados

Unidos estima-se que no ano 2000 foram gastos mais de U\$700 milhões em enxaguatórios bucais e U\$625 milhões em pastilhas de menta e outros refrescantes bucais (ROSENBERG, 2002).

Para o correto tratamento de qualquer processo patológico, inclusive da halitose, o diagnóstico preciso se torna ponto primordial. Os primeiros métodos para diagnóstico (osmoscópio e teste organoléptico) da halitose utilizavam meios subjetivos para obtenção dos resultados. Nesses testes o hálito do paciente é avaliado pelo olfato de um ou mais examinadores. Apesar da simplicidade do teste e da sensibilidade do olfato humano, há dificuldade na padronização dos resultados obtidos por estes testes devido a sua subjetividade (BRENING et al., 1939; YAEAGAKI; COLI, 2000). Com o objetivo de padronizar os resultados foram construídos os monitores de sulfetos (Halímetro) (ROSEMBERG et al., 1991), aparelho portátil que mede a concentração dos compostos sulfurados voláteis (CSV) em partes por bilhão (PPB) e mais recentemente o OralChroma®, aparelho também portátil que mede cada composto sulfurado volátil separadamente através de um *software* específico (TANGERMAN; WINKEL, 2008). Para análise do hálito também é utilizado a cromatografia gasosa (CG), teste que analisa cada composto separadamente. É geralmente utilizado em pesquisas devido ao seu alto custo e necessidade de técnicos treinados (TONZETICH; RICHTER, 1964).

Diversos produtos com diferentes formulações e diferentes mecanismos de ação já foram propostos com o objetivo de auxiliar no combate à halitose, entre eles podemos citar: cloreto de cetilpiridínio, triclosan, digluconato de clorexidina, dióxido de cloro, fluoreto estanoso, óleos essenciais, lactato e citrato de zinco entre outros (BRUNETTE et al., 1998; SILWOOD et al., 2001; CLAYDON et al., 2002; CARVALHO et al., 2004; WELK et al., 2005; ROLDAN et al., 2005). Apesar de existir um grande número de trabalhos avaliando a ação desses produtos sobre a halitose, ainda há muita divergência entre os resultados desses trabalhos em relação a sua real eficácia.

O objetivo deste trabalho foi avaliar clinicamente a eficácia *in vivo* de um novo dentifrício contendo 0,44 % de dióxido de cloro (ClO_2), 0,3 % de cloreto de cetilpiridínio (CCP) e 0,33% de fluoreto de sódio (NaF), na redução dos níveis de compostos sulfurados voláteis (CSV).

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 EPIDEMIOLOGIA

A real prevalência da halitose ainda não foi totalmente elucidada (SCULLY; GREENMAN, 2008), pois existe escassa literatura disponível estabelecendo a prevalência de halitose em estudos com uma ampla amostra da população (VAN DEN BROEK et al., 2007), além da difícil avaliação de alguns estudos disponíveis devido à não especificação da classificação, terminologia e método utilizado (SCULLY; GREENMAN, 2008).

Acredita-se que a maioria dos adultos sofra de halitose ocasionalmente, devido à ocorrência de vários eventos fisiológicos ou patológicos, porém estima-se que entre 10 e 30 % da população sofra com esse problema regularmente (MESKIN, 1996). Em um recente estudo brasileiro (NADANOVSKY; CARVALHO, 2007), foi relatado 15 % de prevalência de mau odor oral persistente, sendo aproximadamente três vezes maior em homens do que em mulheres (independente da idade). O risco foi aproximadamente três vezes maior em pessoas de mais de 20 anos em comparação com aquelas com 20 anos ou menos, de acordo com o gênero.

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. Já em um estudo realizado por Taani (2002), foram analisados 743 questionários, onde 25% dos jordanianos adultos participantes da amostra, com idades variando entre 20 e 60 anos, relataram apresentar “mau hálito”.

Em um estudo mais recente, 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. Através de medidas organolépticas, encontrou-se uma prevalência de 27,5% na amostra analisada, sendo que a saburra lingual, seguida da condição periodontal foram os principais fatores relacionados à produção de compostos sulfurados voláteis (CSV) que, como veremos mais

adiante, são considerados os principais responsáveis pela halitose (TONZETICH; JOHNSON, 1977; KLEINBERG; WESTBAY, 1990).

A halitose pode significar desde uma simples alteração fisiológica transitória até um sinal de alerta para presença de doenças médicas e odontológicas (ROSENBERG, 2006). Segundo Tangerman (2002), 10 a 20 % dos casos podem estar sinalizando para uma patologia sistêmica. O profissional de saúde apresenta dificuldade para diagnosticar e tratar os pacientes com halitose (TANGERMAN, 2002), no entanto é dever desses profissionais identificar os fatores etiológicos e conhecer métodos de tratamentos eficazes para resolução deste problema, quando este for de sua competência, ou mesmo indicar o paciente para um profissional (médico ou cirurgião-dentista) preparado para tal.

2.2 CLASSIFICAÇÃO

Algumas classificações foram propostas no sentido de facilitar o diagnóstico e tratamento da halitose. Katayama e Weckx (1996) classificaram a halitose, de uma forma geral, em primária e secundária, sendo que na primária o odor ofensivo do ar expirado é proveniente diretamente dos pulmões e na secundária o ar expirado adquire o seu odor ofensivo ao passar pelas vias aéreas superiores e/ou pela cavidade oral.

A halitose foi dividida por Miyazaki et al. (1999) em halitose verdadeira, sendo caracterizada por uma halitose real; pseudo-halitose, onde o paciente se queixa de halitose, mas esta não é confirmada pelos testes; e halitofobia, onde mesmo depois de tratado para halitose verdadeira ou pseudo-halitose, e não havendo qualquer indício de mau odor oral, o paciente continua acreditando que possui halitose. Yaegaki e Coli (2000) ainda subdividiram a halitose verdadeira em fisiológica e patológica.

2.3 ETIOLOGIA

2.3.1 Etiologia da Halitose Intra-Oral

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% dos casos de halitose, o trato respiratório por 8% e o trato gastrointestinal por aproximadamente 1% dos casos (DELANGHE et al., 1999). 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, naqueles casos onde a halitose possui causas extra-orais.

O mau cheiro característico da halitose tem como causa primária a degradação microbiana de substratos como mucina, peptídeos e proteínas, presentes na saliva, sangue, fluido crevicular gengival, tecidos moles orais, restos alimentares, neutrófilos lisados, células epiteliais descamadas e restos necróticos. (TONZETICH; JOHNSON, 1977; 1999; PERSSON et al., 1989; 1990; KLEINBERG; WESTBAY, 1992; LOESCHE; KAZOR, 2002). Essas bactérias orais presentes na saliva, biofilme e saburra lingual são capazes de produzir os CSV (sulfeto de hidrogênio, metilmercaptana e o dimetilsulfeto); cadeias curtas de ácidos graxos como os ácidos butírico, propiônico, valérico e 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 (GOLDBERG et al., 1994; FALCÃO; VIEIRA, 2003)

Os CSV são os principais componentes do mau cheiro da cavidade oral, sendo representados principalmente pelo sulfeto de hidrogênio (H_2S), metilmercaptana (CH_3SH) e o dimetilsulfeto ($(CH_3)_2S$) (TONZETICH; JOHNSON, 1977; KLEINBERG; WESTBAY, 1990), contribuindo o sulfeto de hidrogênio e metilmercaptana com aproximadamente 90% da concentração dos CSV presentes no ar exalado (TONZETICH, 1971). Portanto seriam esses dois componentes os maiores contribuintes para o odor característico do mau hálito (LOESCHE; KAZOR, 2002). Esses compostos são formados a partir da quebra de aminoácidos (como a cisteína, cistina e metionina) e/ou peptídeos através da putrefação por bactérias orais (PERSSON et al., 1989; 1990; WALER, 1997).

2.3.1.1 Halitose Intra-Oral e Língua

Estima-se que aproximadamente 700 espécies de bactérias, incluindo filótipos, poderiam habitar a cavidade oral do ser humano (KAZOR et al., 2003), sendo a microbiota da superfície lingual um dos nichos ecológicos mais complexos da ecologia humana, com aproximadamente um terço da população bacteriana da cavidade oral localizada apenas na língua, e não em outros sítios orais (KAZOR et al., 2003; ROLDÁN et al., 2003 a, b). Já há um consenso determinando a saburra lingual (Figura 1), que é uma massa esbranquiçada localizada sobre o dorso da língua, formada por células epiteliais descamadas, células sanguíneas, metabólitos, nutrientes, restos alimentares e bactérias; como a principal responsável pela produção de compostos mal cheirosos (BOSY et al., 1994; YAEAGAKI e SANADA, 1992). Variações anatômicas da língua, tais como: língua fissurada, língua pilosa e língua ulcerada podem contribuir para o acúmulo ainda maior de saburra lingual (DE BOEVER; LOESCHE, 1995; VAN STEENBERGHE, 2004).



Figura 1. Língua saburrosa.
Fonte: Uliana e Brisques, 2003.

2.3.1.2 Halitose Intra-Oral e Saliva

A saliva é liberada na boca essencialmente estéril, pelas glândulas parótidas, submandibulares e sublinguais, todavia quando expectorada contém mais de 100 milhões de

unidades formadoras de colônia por mL. Isto significa que um grande número de bactérias provenientes das superfícies orais é constantemente derramado na saliva (LOESCHE; KAZOR, 2002). Ela contém substratos que se oxidam e causam diminuição da concentração de oxigênio criando um ambiente propício para a formação de compostos odoríferos voláteis. Em contrapartida, a saliva pode ser também uma grande fonte de oxigênio que pode inibir a formação desses compostos (KLEINBERG; WESTBAY, 1992). Segundo KLEINBERG; WESTBAY (1990), a redução do fluxo salivar e a estagnação da saliva podem contribuir para a alteração bacteriana e a formação de mau hálito. Entretanto, van Steenberghe e Rosenberg (1996) questionaram a evidência científica disponível correlacionando o fluxo salivar e a formação de CSV.

Para McNamara et al. (1972), o pH ácido ou alcalino da saliva pode ter efeito antagônico na formação da halitose. Um pH ácido dificultaria a formação de produtos metabólicos odoríferos pela inativação de enzimas necessárias no processo de putrefação dos aminoácidos (MCNAMARA et al., 1972), por outro lado, muitos aminoácidos favoreceriam a alcalinidade quando o pH estivesse ácido (KLEINBERG; CODIPILLY, 1995).

Acredita-se que a concentração de mucinas na saliva desempenhe um papel importante na halitose, pois após sua deglicolização cadeias protéicas se tornariam disponíveis para putrefação por bactérias anaeróbias proteolíticas o que conseqüentemente induziria a formação de CSV (STERER; ROSENBERG, 2002). Para Tonzetich e Ritcher (1964) essa degradação salivar pode influenciar fortemente na alteração do odor bucal.

2.3.1.3 Halitose Intra-Oral e Doença Periodontal

Estudos conduzidos nos últimos 50 anos têm demonstrado uma relação 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 (MORITA; WANG, 2001), proveniente da deposição de matéria orgânica e das hemorragias (Figura 2).



Figura 2. Sangramento e supuração: sugestivo de atividade de doença periodontal.
(Foto: Dr. Roberto Luiz Guaitolini)

Alguns autores relataram que patógenos periodontais como *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia* e *Treponema denticola* geravam significantes quantidades de CH_3SH e H_2S derivados de L-metionina e L-cisteína, respectivamente (PERSSON et al., 1989 e 1990). Isso explica porque nos casos de pacientes com problemas periodontais a halitose é evidente e constante (GREIN, 1982), o que gera queixas freqüentes por parte desses pacientes (MORITA; WANG, 2001). A terapia periodontal pode inclusive aliviar a halitose pela redução dos CSV (LARSON; WIDMARK, 1969).

Nas bolsas periodontais há produção de sulfidretos, que geram um odor desagradável ao hálito (GLICKMAN, 1972). O fluido gengival contém várias fontes de enxofre, como células sanguíneas e do epitélio sulcular (YAEAGAKI; SANADA 1992). Muitos estudos clínicos demonstraram relação entre elevados níveis de CSV e bolsas periodontalmente envolvidas. Um trabalho que mediu a produção de sulfeto de hidrogênio em 240 amostras de fluido crevicular gengival encontrou uma relação positiva entre o índice gengival, volume do fluido crevicular gengival e a produção de sulfeto de hidrogênio (SOLIS-GAFFAR et al., 1980). Um estudo que avaliou o nível de CSV em 20 bolsas periodontais de 17 pacientes encontrou um aumento significativo de sulfetos totais nas bolsas inflamadas (com sangramento à sondagem) em relação às bolsas não inflamadas (sem sangramento à sondagem) correspondentes (COLI; TONZETICH, 1992). Em outro estudo que mediu o nível de CSV em 210 bolsas com diferentes perdas ósseas, em 70 pacientes periodontais, foi constatado um aumento nos CSV à medida que a perda óssea aumentava radiograficamente e,

ainda correlacionaram fortemente o CSV com outros parâmetros clínicos como sangramento à sondagem, nível de inserção clínica e profundidade de bolsa (MORITA; WANG, 2001a, b).

A saliva de pacientes periodontais se putrefaz mais rapidamente que a saliva de indivíduos saudáveis. Um estudo coletou a saliva de 100 pacientes periodontalmente saudáveis e de 100 pacientes que apresentavam envolvimento periodontal. Após 3 horas de incubação a 37°C a saliva de pacientes com periodontite apresentou um aumento nos valores de hidrólise, indol e sulfidreto em relação aos pacientes saudáveis. Conseqüentemente, um odor mais desagradável foi produzido pela saliva de pacientes com periodontite (BERG et al., 1947).

Apesar destes dados relatando a relação entre doença periodontal e halitose, para alguns autores, ainda não há como estabelecer a doença periodontal como causa primária na indução da halitose (LOESCHE; KAZOR, 2002; ROSENBERG, 2006). As bolsas periodontais são relativamente lacradas, ou seja, só uma pequena fração de odor vai influir na halitose de toda cavidade oral. Ao mesmo tempo, sabe-se que microorganismos associados com periodontites podem ser encontrados no dorso da língua (ROSENBERG, 2006). A área de saburra lingual exposta na cavidade oral é muito maior do que a área da placa subgengival proveniente da margem gengival, portanto esta saburra explicaria facilmente os altos níveis de CSV encontrados em pacientes periodontais (LOESCHE; KAZOR, 2002). É normalmente observado que pacientes com periodontite crônica possuem mais saburra lingual que indivíduos saudáveis (YAEAGAKI; SANADA, 1992).

O que se verifica é que ainda não se entende o suficiente para estabelecer a relação de causalidade entre doença periodontal e halitose, mas sabe-se que a halitose é considerada um sinal de advertência para a presença de doença periodontal (ROSENBERG, 2006).

Os CSV podem induzir a destruição do tecido periodontal por sua ação direta ou indireta. O sulfeto de hidrogênio e a metilmercaptana desempenham um importante papel na patogênese da doença periodontal. Quando a porção não-queratinizada da mucosa sublingual foi exposta ao sulfeto de hidrogênio e a metilmercaptana, sua permeabilidade aumentou em 75% e 103%, respectivamente (NG; TONZETICH, 1984). Quando tecidos epiteliais de porco foram tratados com metilmercaptanas, eles demonstraram extensa lesão e morte celular (JOHNSON et al., 1992). Esses resultados sugerem que os CSV são diretamente tóxicos aos tecidos epiteliais e podem facilitar a invasão do tecido conjuntivo por bactérias. Além disso, quando fibroblastos da gengiva de humanos são expostos ao sulfeto de hidrogênio e a metilmercaptana, a síntese de proteínas é reduzida em 18% e 35%, respectivamente. As

alterações na síntese protéica foram acompanhadas por uma diminuição correspondente de colágeno, como resultado do aumento de degradação e diminuição da síntese.

2.3.2 Etiologia da Halitose Extra-Oral

A halitose pode também ter origens extra-orais, o que representa aproximadamente 10% dos casos (TANGERMAN; WINKEL, 2007). Acredita-se que aproximadamente 8% da halitose seja de origem respiratória ou otorrinolaringológica (TARZIA, 2003; TONZETICH; JOHNSON, 1977; VAN STEENBERGHE, 2004). Dentre as principais patologias otorrinolaringológicas associadas à halitose estão: faringotonsilites virais ou bacterianas (Figura 4), abscessos retrofaríngeos, presença de criptas tonsilares profundas, corpo estranho na cavidade nasal ou sinusal, rinossinusopatias agudas e crônicas (DAL RIO et al. 2007). A etiologia primária deste tipo de halitose é a mesma da halitose oral, ou seja, ação bacteriana e produção de CSV. As criptas das tonsilas palatinas favorecem o acúmulo de bactérias, restos alimentares e celulares, se tornando um dos locais do trato aéreo superior mais propício à ação de bactérias anaeróbias proteolíticas e à produção de CSV (DAL RIO et al., 2007).



Figura 3. Amigdalite.

Fonte: Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE, 1998.

Com relação ao trato respiratório inferior, algumas doenças como carcinoma brônquico, bronquite crônica, bronquiectasias, pneumonia e abscesso pulmonar podem causar necroses teciduais e ulcerações produzindo gases mal cheirosos (McGREGOR et al., 1982; LU, 1982; DURHAM et al., 1993).

Outros problemas sistêmicos são responsáveis por 2% das causas de halitose (TONZETICH; JOHNSON, 1977; TARZIA, 2003; VAN STEENBERGHE, 2004). Dentre eles podemos destacar: a cirrose hepática, que pode levar a uma halitose severa causada pelo dimetilsulfeto (TANGERMAN et al., 1994); diabetes, onde devido à dificuldade de metabolizar a glicose sanguínea há formação de corpos cetônicos, que são eliminados pela via pulmonar produzindo um hálito adocicado característico (LU, 1982), além disso o diabetes e outras situações de resistência à insulina também estão relacionadas a deficiências na secreção de fluidos corpóreos tais como lágrima e saliva, podendo ocorrer, portanto, xerostomia (ROCHA et al., 2003); as disfunções renais, que danificam a função glomerular e levam a um aumento do nível dos compostos nitrogenados no sangue, como uréia e amônia, que se volatilizam e são expelidos pela via pulmonar (BOGDASARIAN, 1986; VAN STEENBERGHE, 2004); trimetilaminúria ou "síndrome do odor de peixe podre", que é uma desordem metabólica genética caracterizada pela falência na rota de oxidação da trimetilamina (TMA) para trimetilamina N-óxido (TMA-O) no fígado. Altos níveis de TMA na urina e em outros fluidos corporais e na respiração conferem o típico, desagradável e intermitente odor característico de peixe podre (TANGERMAN, 2002; VAN STEENBERGHE, 2004).

Dentre as doenças gastrointestinais mais relacionadas à halitose podemos citar a hérnia hiatal, refluxo gastroesofágico (NORFLEET, 1993), divertículo (CRESCENZO et al. 1998) e síndromes de má absorção (SUAREZ et al., 1999). Uma halitose fisiológica transitória pode ser causada pela ingestão de alimentos com odor carregado, como cebola ou alho (COSTA, 1987) ou mesmo como efeito colateral da utilização de certos medicamentos, tanto pela ação de seus metabólitos, sendo o caso do dinitrato de isordine, quanto pela redução do fluxo salivar, que é caso dos antihistamínicos, anfetaminas, antineoplásicos e diuréticos (LU, 1982).

O fumo também induz a halitose, pois estimula a formação de língua pilosa, reduz o fluxo salivar e aumenta a descamação epitelial, além de exalar o próprio odor do tabaco (KOBAYASHI et al., 2004).

Lesões neoplásicas (Figura 4) também podem promover a produção de compostos voláteis devido às ulcerações e ao processo de necrose (GLICKMAN, 1972).

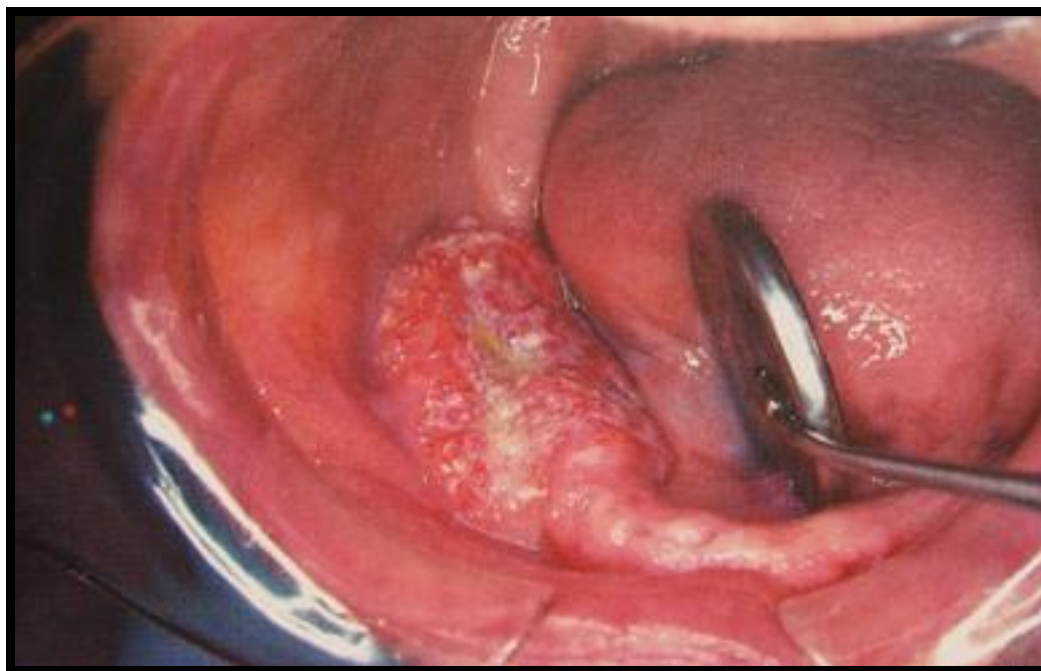


Figura 4. Neoplasia.

Fonte: Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE, 1998.

2.3.3 Halitose Psicológica

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 monossintomática (auto-halitose ou halitofobia) (SCULLY; GREENMAN, 2008).

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. 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.

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 endoscopias 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.

2.4 MICROBIOLOGIA

Sabe-se que 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). As bactérias responsáveis pela hidrólise de peptídeos e proteínas e, conseqüentemente, produção de compostos voláteis contendo enxofre são geralmente anaeróbias proteolíticas, especialmente Gram-negativas, e estão localizadas principalmente na saburra lingual e nas bolsas periodontais. Entre as bactérias que são conhecidas pela produção de CSV estão incluídas: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (anteriormente chamada *Actinobacillus actinomycetemcomitans*), *Actinomyces* sp, *Atopobium parvulum*, *Campylobacter rectus*, *Desulfovibrio species*, *Eikenella corrodens*, *Eubacterium sulci*, *Fusobacterium* sp, *Peptostreptococcus micros*, *Porphyromonas endodontalis*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella* sp, *Solobacterium moorei*, *Tannerella forsythia* (anteriormente chamada *Bacteriodes forsythus* ou *Tannerella forsythensis*), *Treponema denticola*, entre outras. (PERSSON et al. 1990; CLAEISSON et al., 1990; TANG-LARSEN et al., 1995; TURNG et al., 1996; HIGUCHI e YAGI, 1999; LANGENDIJK et al., 1999; AWANO et al., 2002; NAKANO et al., 2002; KAZOR et al., 2003; SENPUKU et al., 2004; WASHIO et al., 2005; DONALDSON, 2005; KATO et al., 2005; KRESPI et al., 2006).

Em uma pesquisa que estudou a contribuição de patógenos do dorso lingual na origem da halitose e demonstrou que *T. forsythia* se apresentou em altas proporções nos indivíduos com halitose, quando comparados com os indivíduos controle (TANAKA et al., 2004). Em outra pesquisa que avaliou diferentes amostras microbiológicas da saburra lingual, observou alta prevalência de *F. nucleatum*, *P. intermédia* e *P. gingivalis* (ROLDÁN et al., 2003a).

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 (ROSENBERG, 1996).

As bactérias que causam halitose podem ser as mesmas encontradas na placa subgengival, todavia não é conhecida qual espécie bacteriana específica, na coleta de língua, seria a responsável pela produção do mau odor (BOSY, 1994). A diversidade de espécies encontrada sugere que a halitose pode ser o resultado de uma complexa interação entre muitas espécies de bactérias (DONALDSON et al., 2005).

2.5 MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO

Em se tratando de diagnóstico, deve-se considerar que a existência da halitose geralmente não é percebida pela própria pessoa. A 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. Quando um odor é constante, o bulbo olfatório se impregna, e por fadiga olfativa, deixa de senti-lo. Devido a esse fato, parece que as pessoas são incapazes de avaliar se realmente apresentam halitose e, muitas delas, desconhecem este fato, enquanto indivíduos sem hálito perceptível podem imaginar que a possuem (ELI et al., 2001).

Logicamente, quando se trata de halitose, o diagnóstico se torna um grande desafio, pois o tratamento eficaz dependerá diretamente da correta identificação de suas causas. A avaliação organoléptica já foi considerada como o padrão ouro no diagnóstico da halitose (DOTY et al. 1984). A cromatografia gasosa é o método mais seguro e objetivo, sendo utilizado em centros de pesquisa especializados em diagnósticos diferenciais de causas não-orais. Entretanto os monitores de sulfetos representam uma alternativa relativamente confiável para análises comparativas dos CSV da cavidade oral, embora apresentem limitações por não determinarem os sítios de origem dos odores orais (MORITA; WANG, 2001).

O valor científico e prático de métodos de medida adicionais ou alternativos, como teste BANA, teste do sensor de substância química, teste de incubação de saliva quantificando

atividade de β -galactosidase, entre outros, devem ser mais bem estabelecidos (VAN DEN BROEK et al., 2007). Diferentes métodos foram criados com o intuito de diagnosticar a halitose. A seguir descreveremos alguns dos métodos de diagnóstico mais relevantes e/ou mais utilizados, tanto na clínica diária quanto em estudos clínicos e laboratoriais.

2.5.1 Osmoscópio

O osmoscópio foi o primeiro método considerado científico para diagnosticar a halitose e foi muito utilizado nos estudos das décadas de 40 e 50, apesar de não ter sido criado para esse objetivo específico. Na realidade ele foi criado para avaliar a qualidade da água de consumo, através da identificação da intensidade do seu odor. A partir daí, sua função foi alterada e adaptada para a medição da intensidade do odor da cavidade oral (BRENING et al., 1939).

Seu funcionamento se baseia na quantidade de ar ambiente necessário para diluir um odor até que ele se torne imperceptível. O paciente exala o ar bucal em uma das extremidades do aparelho (ponto A) e o examinador se posiciona com a narina na extremidade oposta (ponto B) (Figura 5). O ar percorre o tubo, que possui 6 orifícios, utilizados para a diluição do ar. Inicia-se com todos os orifícios abertos (maior diluição) e gradualmente fecham-se os orifícios até que o examinador seja capaz de sentir o odor (diminui-se a diluição). Quanto mais ar é necessário para diluir o odor (ou seja, quanto mais orifícios abertos) até que ele seja percebido mais intensa é considerada a halitose (POLLACK, 1963).

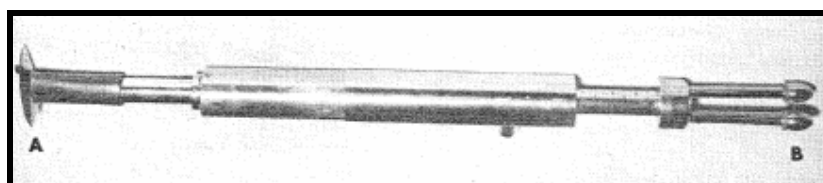


Figura 5. Osmoscópio.

Fonte: www.halitosaudavel.com.br

2.5.2 Teste Organoléptico

O método organoléptico consiste em avaliar o mau odor através do olfato humano. É bastante utilizado para o diagnóstico de halitose (ROSENBERG, 2003), contudo tem algumas desvantagens como: a subjetividade e a baixa reprodutibilidade inter e intra-examinadores, constrangimento do paciente e a necessidade de diversas consultas para se ter um diagnóstico confiável.

É considerado um teste relativamente 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. Porém, além de sua subjetividade, um risco potencial da avaliação é a possibilidade de adquirir doenças transmitidas pelo fluxo expiratório do paciente. (VAN STEENBERGHE, 2004; LEE et al., 2004).

O teste consiste no paciente respirar, a certa proximidade do profissional, que irá sentir o odor do hálito através de métodos por ele mesmo adotado (Figura 6). 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 (ROSENBERG et al., 1991).

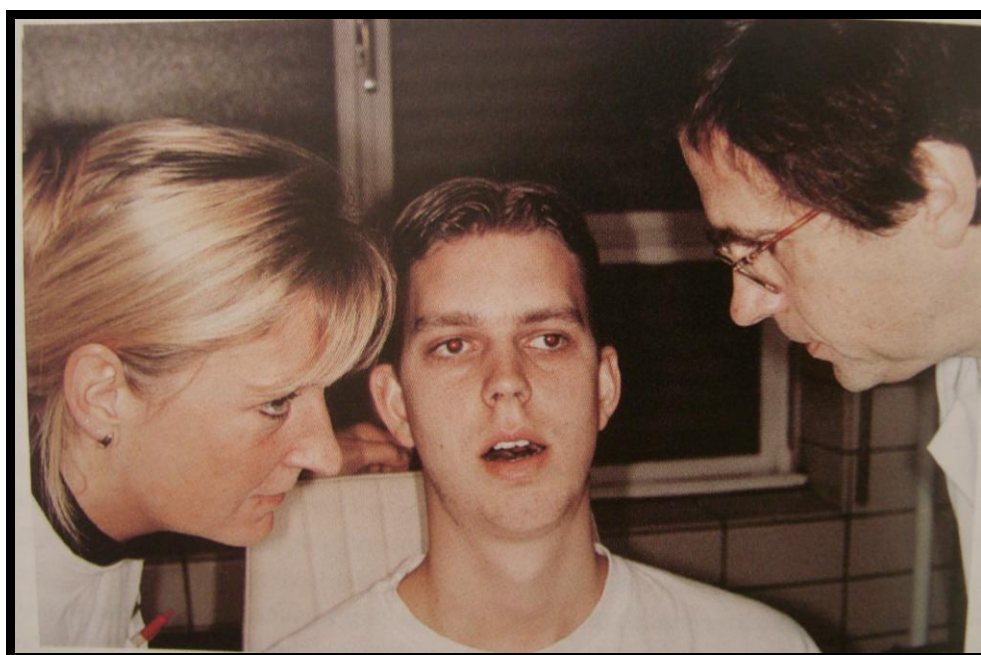


Figura 6. Especialistas avaliam o ar expirado no teste organoléptico.
Fonte: Lindhe, 2005.

Existem escalas numéricas diferentes para indicar o nível de halitose, variando de acordo com o autor que a criou. Como exemplo temos a escala estabelecida por Yaegaki & Coli (2000), que vai de 0 a 5, onde: 0 = ausência de halitose; 1 = halitose questionável; 2 = halitose leve; 3 = halitose moderada; 4 = halitose forte e 5 = halitose severa. Foi criada uma classificação no Brasil baseada no grau de propagação do odor com escala de 0 a 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). Nessa escala a classificação da halitose é feita de acordo com a distância em que ela foi percebida, o que melhora a padronização dos resultados e diminui sua subjetividade. Outra vantagem desse teste é que ele pode ser realizado até mesmo sem a percepção do paciente, durante uma conversa informal, anamnese ou exame clínico, onde o examinador está mais próximo do paciente, evitando constrangimento por parte do paciente (FALCÃO; VIEIRA, 2003; VIEIRA; FALCÃO, 2007).

2.5.3 Monitor de Sulfetos

O monitor de sulfetos foi apresentado por Rosenberg et al.(1991) como um aparelho portátil capaz de quantificar os níveis de compostos sulfurados voláteis como o sulfeto de hidrogênio, dimetilsulfeto e metilmercaptana, porém sua sensibilidade era 50% menor para dimetilsulfeto e metilmercaptana (Figura 7). Seus resultados sugerem que a quantificação de compostos sulfurados orais através do uso de um monitor de sulfetos portátil possa fornecer medidas rápidas e objetivas de halitose (ROSENBERG et al., 1991).

A avaliação com o halímetro é realizada através da introdução de um canudo descartável conectado ao monitor de sulfeto cerca de 4 cm dentro da cavidade oral, até a região posterior da boca. O paciente deve permanecer com os lábios entreabertos e respirar apenas pelo nariz. O aparelho possui uma bomba que suga o ar que passa através do sensor, que por sua vez registra o nível de sulfetos. O resultado é dado pelo nível mais alto de sulfetos registrados pelo sensor, sendo fornecido ao examinador em partes por bilhão (ppb).

Com relação à presença ou ausência de halitose, os resultados podem ser identificados da seguinte maneira: até 80 ppb = ausência de halitose; de 80 a 100 ppb = odor perceptível, às

vezes considerado como halitose; 100 a 120 ppb = halitose moderada; 120 a 150 ppb = halitose mais pronunciada; acima de 150 ppb = halitose severa (TARZIA, 2000).

Segundo Kozlovsky et al. (1994) o halímetro tem se mostrado extremamente confiável em suas análises. Dentre as vantagens de se utilizar esse aparelho podemos destacar: portabilidade, baixo custo relativo, rapidez na obtenção do resultado, baixo risco de infecção cruzada, não há necessidade de examinador especializado (ROSENBERG et al., 1991). Entretanto seus resultados ainda são questionados, devido à sua falta de sensibilidade para outros compostos que podem influenciar na halitose (como cadeias curtas de ácidos graxos voláteis, compostos nitrogenados e cetonas) e a impossibilidade de quantificação de cada composto separadamente (VAN DEN BROEK et al., 2007).

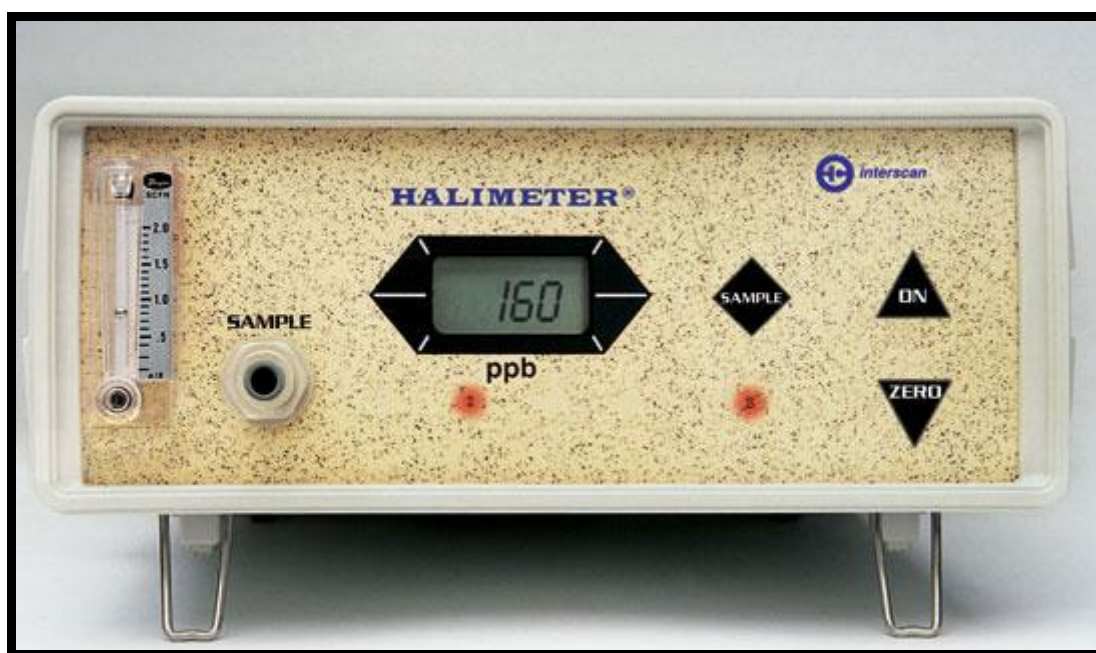


Figura 7. Halímetro (Halimeter[®], Interscan Corp., Chatsworth, CA, USA)
Fonte: Official Halimeter[®] Web Site - www.halimeter.com

2.5.4 Cromatografia Gasosa

A Cromatografia Gasosa (CG) é uma técnica utilizada em várias áreas da pesquisa, pois abre a possibilidade de identificação e quantificação de compostos específicos mesmo em misturas complexas (TONZETICH; RICHTER, 1964). Devido a esta característica, permite a análise de substâncias voláteis, sendo utilizada, especificamente no diagnóstico da halitose, para analisar componentes voláteis no ar ou saliva incubada (LINDHE, 2005).

Apesar de ser um método para diagnóstico de halitose objetivo, sensível, reprodutível e, conseqüentemente confiável, ele possui algumas desvantagens que impossibilitam seu uso na clínica diária, como: alto custo do aparelho, necessidade de operadores treinados para sua utilização e tempo dispensado para as medidas. Não é um aparelho de uso rotineiro nos consultórios e clínicas de Odontologia, muito pelo contrário, é encontrado somente em laboratórios de pesquisa, especialmente de causas não-orais (TONZETICH; RICHTER, 1964) (Figura 8). Devido à sua alta sensibilidade e especificidade, a CG é considerada a melhor técnica para detecção de odores bucais e diagnóstico de halitose para fins de pesquisa (AWANO et al., 2002), sendo usada para este fim desde o final dos anos 60 (TONZETICH; RICHTER, 1964).



Figura 8. Aparelho de cromatografia gasosa.
Fonte: www.agrosoft.org.br

Recentemente outro aparelho chegou ao mercado, o OralChroma® (Abimedical Corporation; Osaka, Japão). Trata-se de um monitor com sensor de Óxido de Índium capaz de identificar e quantificar os três principais CSVs, com a vantagem de ser composta por uma aparelhagem pequena em comparação com a CG (VAN DEN VELDE et al., 2007). Apesar de ainda não ter sido amplamente utilizado em estudos, pode representar um avanço para o diagnóstico da halitose.

Resultados de estudos mostram que o OralChroma® é um aparelho muito sensível para medir CSV e, assim como a cromatografia gasosa, é perfeitamente possível se identificar tanto a halitose intra-oral quanto a extra-oral, enquanto que o halímetro só pode detectar halitose intra-oral (Figura 9). Para Tangerman e Winkel (2008) o OralChroma possui qualidades que podem o colocar como um método de eleição no diagnóstico da halitose, porém o seu *software*, devido a algumas imperfeições, ainda necessita de algumas correções.



Figura 9. OralChroma®

Fonte: www.abilit-medical-and-environmental.jp/en/medical/product_01.html

2.6 TRATAMENTO

Para o tratamento da halitose é de fundamental importância a manutenção da saúde oral, através da resolução de quaisquer patologias orais e de uma higiene oral eficiente,

visando reduzir a concentração de microrganismos e o acúmulo de alimentos. Para isso é importante um controle profissional periódico, com remoção de cáries ou qualquer fator retentivo de placa, avaliação dos fatores que podem contribuir para alteração dos padrões salivares e adequação dos hábitos alimentares (TARZIA, 1996).

A limpeza de língua é considerada uma das principais formas de se combater a halitose, podendo reduzir os níveis de sulfetos orais em cerca de 70% (ROSENBERG, 2006). Muitas pessoas escovam os dentes e pensam que isso é o suficiente para uma completa higiene oral, desconhecendo a ação da língua e da saburra lingual na etiologia da halitose. As escovas de dente são normalmente muito grandes e largas para alcançar o dorso posterior da língua, principal área de putrefação bacteriana, sem causar algum tipo de desconforto para o paciente, portanto muitas vezes a utilização de raspadores se faz necessário (MALCMACHER, 2000) (Figura 10).



Figura 10. Diversos modelos de raspadores de língua.

Fonte: www.saudalito.wordpress.com/2008/11/25/os-raspadores-de-lingua

Faveri et al. (2006) confirmaram a eficiência da raspagem de língua na redução da halitose matinal em voluntários periodontalmente saudáveis. Neste estudo foram comparadas quatro abordagens terapêuticas: I – escovação dentária; II – escovação dentária e limpeza interdental; III – escovação dentária e raspagem da língua e IV – escovação dentária, limpeza interdental e raspagem da língua. A avaliação foi feita através de medidas organolépticas e

dos níveis de CSV (utilizado halímetro). Os grupos que não realizaram raspagens da língua apresentaram níveis significativamente maiores de CSV do que os grupos que não as realizaram demonstrando que a ausência de higiene da língua foi capaz de aumentar os níveis de CSV, e conseqüentemente a halitose matinal. Os resultados demonstraram ainda que a presença de placa interdental não contribuiu significativamente para o aumento de CSV.

A raspagem da língua por meio de raspadores, e conseqüente remoção da saburra, torna-se então o meio mais eficaz de se controlar a halitose, sendo indicado seu uso regularmente (KOLBE, 1999). Em estudo que comparou métodos de higiene da língua, o raspador obteve melhor resultado do que a escovação lingual e a utilização da gaze, embora não houvesse grande diferença entre os métodos testados (CERRI; RIBEIRO DA SILVA, 2002). O pior resultado foi obtido pela limpeza com gaze, sendo possíveis causas desse resultado o enjôo e pela pressão insuficiente promovida por esse método. Neste trabalho a escovação lingual obteve resultados satisfatórios, fato que defende sua utilização.

O fumo também é considerado um importante fator de estimulação da halitose, isso porque estimula a formação de língua pilosa e aumenta descamação epitelial, fatores importantes para o aumento da putrefação. Pode ainda reduzir o fluxo salivar, diminuindo a lavagem natural da cavidade e aumentando sua viscosidade e, conseqüentemente sua aderência. Além de todos esses fatores, o próprio odor natural do tabaco já é suficiente para a produção de halitose (KOBAYASHI et al., 2004).

Sabe-se que ainda não existe um produto com propriedades de inibição de placa capaz de substituir a escovação e o fio dental, portanto eles devem ser usados apenas como adjuntos a higiene bucal. Diversos estudos mostram seus 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 e que a maioria dos estudos que envolvem enxaguatórios para limpeza bucal estudou clorexidina (CHX), embora estudos comparativos ainda sejam escassos.

CERRI et al. (2003) compararam a utilização de raspadores de língua e a utilização de CHX. Os resultados mostraram que as duas modalidades de tratamento reduziram significativamente a halitose, entretanto os resultados obtidos pela limpeza mecânica foram superiores na maioria das vezes. Isso confirma a superioridade dos resultados obtidos pelos métodos mecânicos higiene sobre os métodos químicos.

Com relação à clorexidina e cetilpiridínio (CCP) várias combinações já foram testadas. O CCP apresentou o mais baixo impacto na redução dos CSV (YOUNG et al., 2003; CARVALHO et al., 2004), contudo PILLONI et al. (2005) verificou que o CPC tem sim um

efeito inibidor da produção dos CSV. Em distintas combinações (CHX+NaF, CHX+CPC+Zn, CHX+Álcool, CHX+CCP) a CHX se mostrou eficaz na redução da halitose gerando baixos níveis de CSV (VAN STEENBERGHE et al., 2001; QUIRYNEN et al., 2002; ROLDÁN et al., 2004). Já em outro trabalho (CARVALHO et al. 2004), onde foram testadas 5 soluções para bochecho (clorexidina 0,2%, clorexidina 0,12%, triclosan 0,03%, óleos essenciais, cloreto de cetilpiridínio 0,05% e placebo) na redução da halitose matinal, a eficiência do cloreto de cetilpiridínio foi contestada, divergindo do trabalho citado anteriormente. No dia 1 era suspenso qualquer método de higiene oral, apenas utilizando os respectivos bochechos duas vezes ao dia. As medidas eram feitas através de um halímetro às 8:00 horas do dia 1 e 12 horas após o último bochecho, no dia 5. Neste trabalho houve uma diminuição nos níveis de CSV com o uso de todos os bochechos, com exceção do placebo, seguindo a seguinte ordem de eficiência: clorexidina 0,2%, clorexidina 0,12%, triclosan 0,03%, óleos essenciais, cloreto de cetilpiridínio 0,05%. Como visto neste trabalho o cloreto de cetilpiridínio obteve o pior resultado.

Os enxaguatórios a base de Zinco (Zn) e Cloro são conhecidos por sua propriedade de se combinar com os radicais divalentes do enxofre, promovendo sua oxidação e reduzindo os CSV. Em diversos estudos (YOUNG et al., 2001; YOUNG et al., 2003; PILLONI et al., 2005) o Zinco teve uma resposta tempo-dependente demonstrando seu efeito anti-halitose. Segundo ROLDÁN et al. (2004) uma associação do Zinco com CHX também demonstrou um efeito inibidor na produção dos CSV. Produtos contendo um ânion de cloro ou dióxido de cloro também podem ser eficazes e ser uma boa terapêutica para casos de halitose promovendo a manutenção de baixos níveis de CSV (SILWOOD et al., 2001; PERUZZO et al., 2007) e tem a capacidade de melhorar o hálito por até quatro horas (FRASCELLA et al., 1998).

Além de soluções para bochecho, uma variedade de dentifrícios se encontra comercialmente disponível prometendo não somente prevenção contra cáries, mas também hálito “fresco” a seus consumidores. Brunette et al. (1998) relataram três estudos que compararam a eficácia de dentifrícios à base de bicarbonato de sódio a dentifrícios com outras formulações. No primeiro estudo foram utilizados 5 dentifrícios: dentifrício gel disponível comercialmente contendo 30% de bicarbonato de sódio com adição de Zn^{++} , dentifrício controle à base de sílica com adição de Zn^{++} , dentifrício controle à base de sílica com adição de 15% de bicarbonato de sódio, dentifrício gel disponível comercialmente contendo 30% de bicarbonato de sódio e dentifrício controle à base de sílica. Os voluntários escovavam os dentes por um minuto e em seguida eram feitas medições, através de cromatografia gasosa,

logo após a escovação, 1 hora, 2 horas e 3 horas após a escovação. Os níveis de CSV encontrados para os dentifrícios que continham Zn^{++} (30% de bicarbonato de sódio com adição de Zn^{++} e dentifrício controle à base de sílica com adição de Zn^{++}) foram significativamente menores do que os outros 3 dentifrícios testados, sendo que o dentifrício contendo 30% de bicarbonato de sódio com adição de Zn^{++} obteve os menores níveis. Nos estudos organolépticos relatados pelo trabalho de Brunette et al. (1998), comparou-se 3 dentifrícios e um placebo (água destilada). No primeiro foram comparados dentifrícios contendo 1- 20% de bicarbonato de sódio e 0.243% de fluoreto de sódio; 2- 30% bicarbonato de sódio e 0.243% de fluoreto de sódio e 3- dentifrício à base de sílica (sem bicarbonato de sódio) com 0.243% de fluoreto de sódio. Os dentifrícios com 30% e 20% de bicarbonato de sódio apresentaram taxas de odor significativamente menores do que o dentifrício sem bicarbonato de sódio. No segundo estudo organoléptico, onde foram comparados dentifrícios contendo 1- pirofosfato de sódio, 0.243% de fluoreto de sódio numa base de sílica; 2- 0.243% de fluoreto de sódio e 65% de bicarbonato de sódio e 3- 0.76% de monofluorofosfato em uma base diidratada de fosfato dicálcico. O escores de odor obtidos utilizando os dentifrícios 2 e 3 na escovação não diferiram, porém em alguns casos ambas obtiveram menores escores de odor do que o dentifrício 1, que, por sua vez foi melhor do que água.

Estudos sobre triclosan demonstraram que o seu efeito anti-CSV seria resultado de sua atividade antibacteriana (YOUNG et al., 2002; CARVALHO et al., 2004). Um trabalho avaliou o efeito de dentifrícios contendo triclosan na formação de CSV durante a gengivite experimental, sendo testadas as seguintes substâncias: 0.3% triclosan + 2% pvm/ma; 0.3% triclosan + 0.75% Zn; 0.3% triclosan + 5% Ppi em comparação com um dentifrício experimental (0.3% triclosan + 2% pvm/ma + 0.75% Zn + 4% Ppi) e um dentifrício controle sem agentes anti-placa. Nenhum dos dentifrícios utilizados foi capaz de impedir totalmente a formação de CSV durante o desenvolvimento da gengivite experimental, porém tanto o dentifrício experimental quanto os dentifrícios comercialmente disponíveis contendo triclosan foram capazes de reduzir a formação de CSV em comparação com o dentifrício controle (NOGUEIRA-FILHO et al., 2002).

O dióxido de cloro (ClO_2^-) também é utilizado na prática odontológica a mais de 30 anos, em dentifrícios, soluções para bochechos e preparações antisépticas devido à sua capacidade de oxidar uma variedade de biomoléculas, incluindo produtos derivados do metabolismo bacteriano (LYNCH et al., 1997). Além do consumo oxidativo dos CSV, o dióxido de cloro também promoveu elevação da tensão de O_2 na saliva e na placa, remoção de compostos orgânicos solúveis e supressão da atividade de enzimas proteolíticas bacterianas.

(CHAPEK et al. 1994). Nenhum efeito adverso associado ao uso de ClO_2^- foi relatado (LYNCH et al., 1997). Uma investigação sobre a dose de tolerância do ClO_2^- , no qual 50 voluntários beberam uma solução aquosa contendo $7.41 \times 10^{-5} \text{ mol.dm}^{-3}$ de ClO_2^- , por um período de 12 semanas consecutivas, onde uma série de índices clínicos e laboratoriais foram avaliados, demonstrou a inocuidade de sua ingestão (LUBBERS et al., 1984).

Porém 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, obteve resultado divergente aos apresentados anteriormente. 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 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. Os enxaguatórios de óleos essenciais, dióxido de cloro - zinco e placebo, no período de 4 semanas, não reduziram o mau hálito em comparação com as medidas iniciais. Somente o enxaguatório de cloreto de cetilpiridínio foi capaz de reduzir os valores iniciais após 2 e 4 semanas de uso diário (BORDEN et al. 2002).

3 OBJETIVO

O objetivo deste trabalho foi avaliar clinicamente a eficácia *in vivo* de um novo dentifrício contendo 0,44 % de dióxido de cloro (ClO_2), 0,3 % de cloreto de cetilpiridínio (CCP) e 0,33% de fluoreto de sódio (NaF), na redução dos níveis de compostos sulfurados voláteis (CSV).

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 SELEÇÃO DOS PARTICIPANTES

Foram selecionados aleatoriamente para esse estudo 12 participantes voluntários, quatro homens e oito mulheres (idades entre 25 e 48 anos, média – 38,89), periodontalmente saudáveis, sem comprometimento sistêmico ou histórico de halitose, que não fizeram uso de antibióticos nos últimos dois meses, oriundos da Escola de Odontologia da UNIGRANRIO. Três voluntários foram retirados do estudo devido ao não comparecimento para as medidas e/ou problemas de saúde, sendo finalizado com 9 participantes, três homens e seis mulheres. Previamente, o protocolo de estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Grande Rio (CEP UNIGRANRIO) (PROTOCOLO Nº 0002.0.317.000-08) (Anexo A) e os participantes assinaram um termo de consentimento informado (Anexo B).

4.2 DESENHO DO ESTUDO

Esse estudo consistiu de uma avaliação duplo-cega, randomizada, placebo-controlada e cruzada, dos 9 voluntários divididos em três grupos (1,2 e 3). Houve um período de *washout* de 1 semana entre cada período de teste.

4.3 PRODUTOS TESTE E CONTROLE

Três dentifrícios, diluídos na forma de solução para bochecho, foram fornecidos pelo Laboratório Daudt Oliveira Ltda. em três frascos identificados apenas por letras (A, B e C) (Figuras 11 e 12). Optou-se pela utilização de dentifrício diluído para bochecho porque o objetivo era avaliar apenas a ação química do produto sobre os níveis de CSV, o que poderia ficar comprometido caso os participantes realizassem escovação, visto que a remoção

mecânica da placa poderia interferir nos níveis de CSV, além de haver a possibilidade dos participantes escovarem de maneira diferente em dias diferentes, criando um viés no trabalho.

Após a coleta e tratamento estatístico dos dados, a empresa nos revelou o real conteúdo dos frascos, que consistia de:

Frasco A (teste) – dentifrício diluído contendo 0,44 % de dióxido de cloro (ClO_2), 0,3% de cloreto de cetilpiridínio (CCP) e 0,33% de fluoreto de sódio (NaF);

Frasco B (placebo) – sem CCP, ClO_2 e NaF;

Frasco C (controle positivo) – solução de gluconato de clorexidina a 0,12 %.

4.4 FASE EXPERIMENTAL

Os participantes foram orientados a não executarem qualquer forma de higiene oral, a evitarem alimentos com cheiro forte (alho, cebola) ou ingerirem bebidas alcoólicas e não usarem cosméticos com cheiro forte, como perfumes, por um período de 12 horas antes e durante as aferições.

As aferições dos níveis de compostos sulfurados voláteis (CSV) foram feitas utilizando-se um Halímetro (Halimeter[®], Interscan Corp., Chatsworth, CA, USA), previamente calibrado em ar ambiente e zerado antes de cada aferição, seguindo a técnica preconizada por Rosenberg et al. (1991) (Figura 13). Os valores foram obtidos através da média simples de três aferições, como recomendado pelo fabricante do halímetro. Os examinadores foram calibrados anteriormente ao início da pesquisa.

Para indução da halitose os participantes bochecharam por 1 minuto 10 mL de uma solução de L-cisteína a 6mM (pH 7,2), com objetivo de induzir a formação de compostos sulfurados voláteis conforme protocolo adaptado de Waler et al., 1997; Kleinberg e Codipilly, 1999; Young et al., 2001 e Young et al., 2003. Em seguida cada participante fez um bochecho por um minuto com 10 mL da solução alocada.



Figura 11. Material utilizado no estudo: copos descartáveis, canudos descartáveis e embalagens contendo a solução de cisteína e as soluções testadas.



Figura 12. Embalagem da solução identificada apenas por letra, caracterizando o estudo duplo-cego.

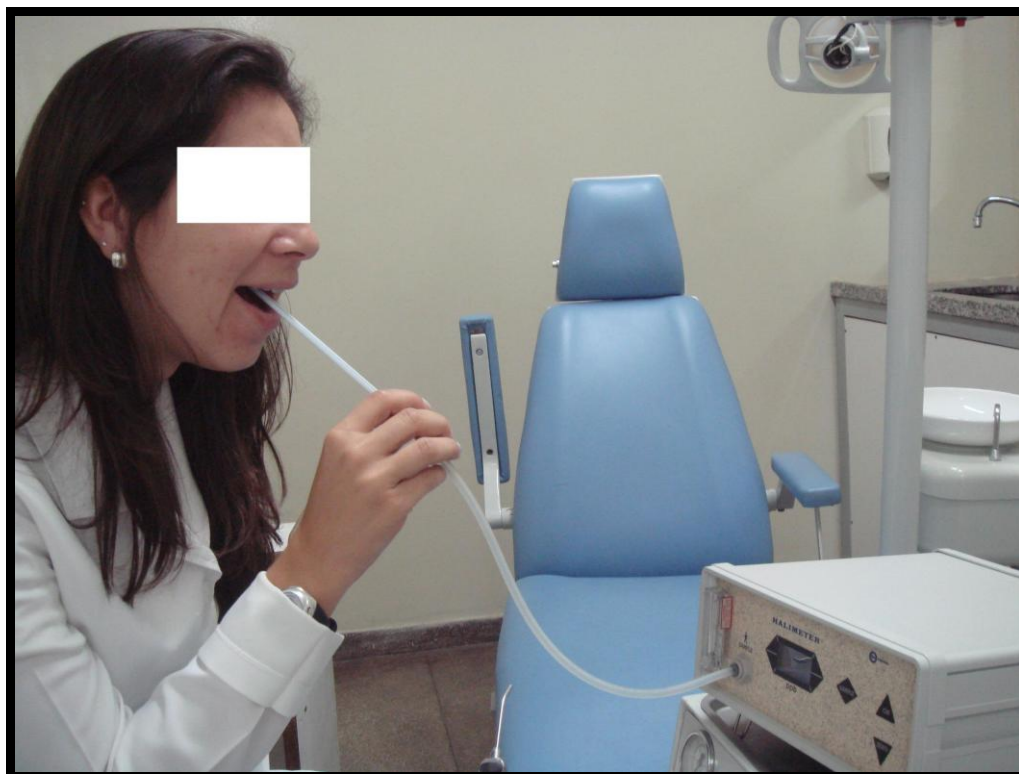


Figura 13. Os participantes colocam o canudo no interior da cavidade oral, mantêm a boca entreaberta e respiram normalmente pelo nariz, até que o halímetro atinja o pico de CSV em partes por bilhão.

Foram obtidos 6 valores em cada participante, para cada uma das soluções, da seguinte forma:

- a) antes do bochecho com cisteína (Inicial) (Figura 14);
- b) imediatamente após o bochecho com cisteína (Pós cisteína) (Figura 15);
- c) imediatamente após o bochecho com a solução referente ao seu grupo (Pós bochecho);
- d) 1 hora após o bochecho com a solução referente ao seu grupo (Pós 1 H);
- e) 2 horas após o bochecho com a solução referente ao seu grupo (Pós 2 H);
- f) 3 horas após o bochecho com a solução referente ao seu grupo (Pós 3 H).

Após uma semana de período de “washout” os tratamentos foram cruzados e os participantes receberam um novo tipo de solução referente a outro grupo. Este procedimento foi repetido em uma terceira semana, de forma que cada participante utilizasse todos os tipos de tratamento.



Figura 14. Halímetro (Halimeter[®], Interscan Corp., Chatsworth, CA, USA) marcando 15 ppb antes do bochecho com cisteína (valor inicial).



Figura 15. Halímetro (Halimeter[®], Interscan Corp., Chatsworth, CA, USA) marcando 1315 ppb após bochecho com cisteína, demonstrando a indução da halitose (valor pós cisteína).

5 TRATAMENTO DOS DADOS

Após a obtenção dos valores absolutos dos níveis CSV, foi calculada a taxa de redução destes níveis pelas soluções testadas. Para isso foi feita a subtração dos valores pós-cisteína (período em que foi induzida halitose nos participantes), pelos valores pós-bochecho (pós-cisteína – pós-bochecho), pós 1 hora (pós-cisteína – pós 1 H), pós 2 horas (pós-cisteína – pós-2 H) e pós 3 horas (pós-cisteína – pós 3 H). Posteriormente cada diferença foi dividida pelo valor pós-cisteína respectivo, para diminuir a interferência deste sobre o resultado final, ou seja, foi feita a normalização dos dados. A taxa de redução normalizada dos CSV foi dada em forma de porcentagem

As diferenças estatísticas entre os dados coletados dos diferentes grupos foram analisadas utilizando o teste Kruskal Wallis, devido aos dados serem não paramétricos. Quando o valor de “P” no teste Kruskal-Wallis foi menor que 0,05, indicando que havia diferença estatística entre alguma das substâncias, foi realizado o Teste Student-Newman-Keuls (SNK) para verificar entre quais substâncias houve diferença. Para todas as análises foi utilizado um nível de significância de 95%. Os dados foram analisados estatisticamente através do programa *Primer of Biostatistics v 4.0* (©1996 McGraw Hill).

6 RESULTADOS

A comparação entre as médias dos níveis absolutos de CSV medidas pelo halímetro em PPB para cada solução nos diferentes intervalos de tempo está ilustrada no gráfico 1. Nos períodos pós-1 hora, pós-2 horas e pós 3-horas as medidas voltaram a níveis considerados normais para todas as soluções, sendo que nestes três períodos a solução de clorexidina manteve níveis mais baixos que a solução teste, e esta, níveis mais baixos que a solução placebo (gráfico 1).

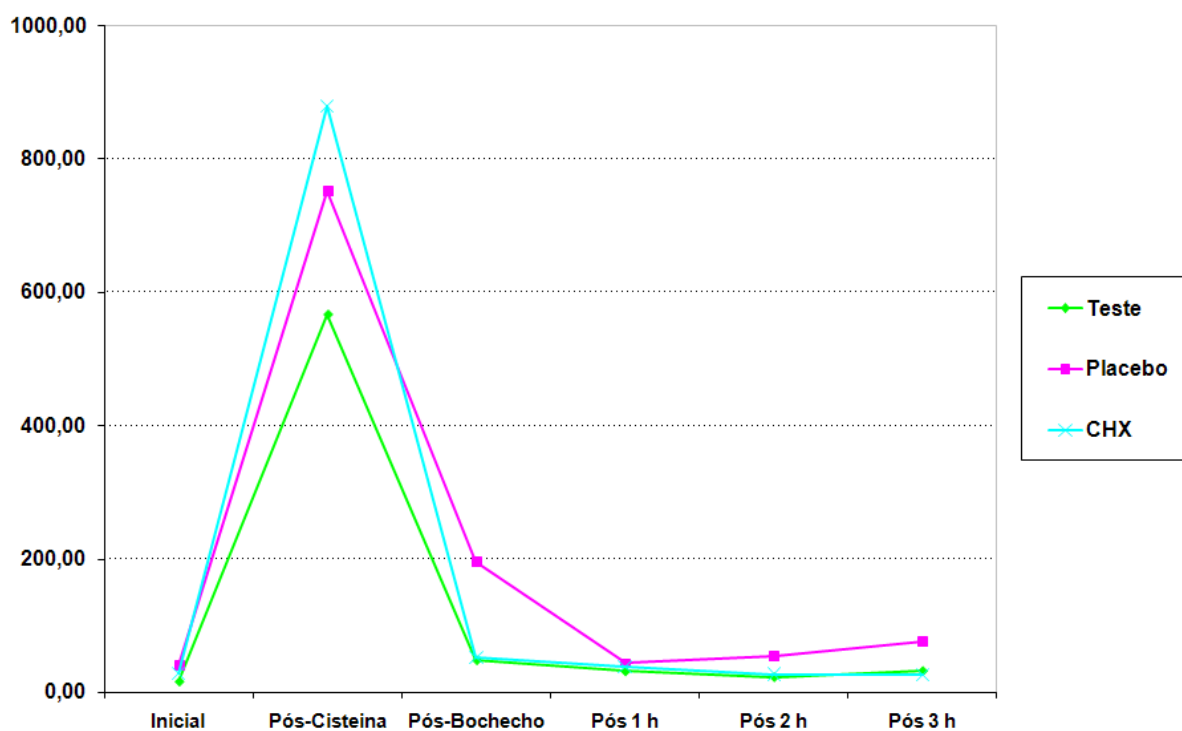


Gráfico 1. Comparação das médias de CSV dos participantes, medidas pelo halímetro em ppb, para cada solução nos diferentes intervalos de tempos.

As análises estatísticas das taxas de redução dos CSV normalizadas, ilustradas nas tabelas 1-4, revelaram que no período imediatamente pós-bochecho houve diferença estatística entre as três soluções, apresentando a solução teste uma taxa de redução superior à solução placebo. A solução de clorexidina, no entanto, obteve desempenho superior a ambas (Gráfico 2).

No período pós-1 hora não houve diferença estatística entre as taxas de redução da solução teste e clorexidina (Tabela 2), sendo ambas superiores à solução placebo (Gráfico 2).

O comportamento das taxas de redução de CSV no período pós 2 horas foi similar ao período pós 1 hora, apresentando as soluções teste e clorexidina resultados semelhantes (Tabela 3). Estes resultados foram estatisticamente superiores aos alcançados pela solução placebo (Gráfico 2).

No período pós 3 horas a solução de clorexidina obteve resultado ligeiramente superior solução teste (Tabela 4), porém não apresentou diferença estatística no teste Student-Newman-Keuls (SNK). A solução placebo novamente mostrou resultado inferior estatisticamente às soluções teste e clorexidina (Gráfico 2).

IMEDIATAMENTE PÓS-BOCHECHO						
REDUÇÃO (PPB)			REDUÇÃO NORMALIZADA (%)			
	TESTE	PLACEBO	CHX	TESTE	PLACEBO	CHX
1	293,00	76,33	785,33	61	39	96
2	34,67	22,00	28,33	41	28	41
3	396,67	415,00	709,33	76	73	91
4	1.270,67	541,00	1.128,00	85	70	91
5	1.116,33	200,00	945,00	93	70	97
6	1.073,33	848,00	414,00	73	82	89
7	597,33	164,67	760,67	95	60	96
8	809,67	1.207,33	1.028,67	88	85	93
9	518,00	556,67	826,67	91	74	94
MÉDIA				78	65	88
EP				6	6	6
				Teste Kruskal Wallis		P = 0,005

Tabela 1. Taxa de redução e taxa de redução normalizada dos 9 participantes no período imediatamente após o bochecho com as soluções.

PÓS 1 H						
REDUÇÃO (PPB)			REDUÇÃO NORMALIZADO (%)			
	TESTE	PLACEBO	CHX	TESTE	PLACEBO	CHX
1	423,33	147,33	793,67	88	76	97
2	56,00	30,67	34,67	67	38	51
3	502,00	505,00	771,33	96	88	99
4	1438,00	733,67	1196,33	97	95	96
5	1165,00	247,33	948,67	98	87	98
6	1373,00	882,67	418,33	94	85	90
7	592,67	148,00	773,00	94	54	97
8	879,00	1349,33	1067,67	95	95	96
9	534,67	709,33	841,00	94	94	96
MÉDIA				91	79	91
EP				3	7	5
				Teste Kruskal Wallis P = 0,018		

Tabela 2. Taxa de redução e taxa de redução normalizada dos 9 participantes no período após 1 hora ao bochecho com as soluções.

PÓS 2 H						
REDUÇÃO (PPB)			REDUÇÃO NORMALIZADO (%)			
	TESTE	PLACEBO	CHX	TESTE	PLACEBO	CHX
1	455,33	138,00	793,67	95	71	97
2	58,67	34,33	35,67	70	43	52
3	488,00	515,67	762,67	94	90	98
4	1438,33	698,00	1217,00	97	91	98
5	1171,33	243,67	933,00	98	86	96
6	1372,33	978,33	430,67	94	95	93
7	608,67	157,00	774,67	97	57	98
8	892,33	1350,33	1078,67	97	95	97
9	543,33	698,67	851,67	96	93	97
MÉDIA				93	80	92
EP				3	6	5
				Teste Kruskal Wallis P = 0,008		

Tabela 3. Taxa de redução e taxa de redução normalizada dos 9 participantes no período após 2 horas ao bochecho com as soluções.

PÓS 3 H						
REDUÇÃO (PPB)			REDUÇÃO NORMALIZADO (%)			
	TESTE	PLACEBO	CHX	TESTE	PLACEBO	CHX
1	445,33	109,33	793,67	93	56	97
2	19,67	39,33	32,67	24	49	48
3	456,33	488,67	734,67	88	85	94
4	1434,00	676,33	1209,00	96	88	98
5	1182,00	259,33	946,67	99	91	97
6	1377,00	959,67	428,33	94	93	93
7	579,33	107,33	773,67	92	39	97
8	914,67	1306,33	1076,67	99	92	97
9	534,00	675,67	852,00	94	90	97
MÉDIA				87	76	91
EP				8	7	5
				Teste Kruskal Wallis P = 0,009		

Tabela 4. Taxa de redução e taxa de redução normalizada dos 9 participantes no período após 3 horas ao bochecho com as soluções.

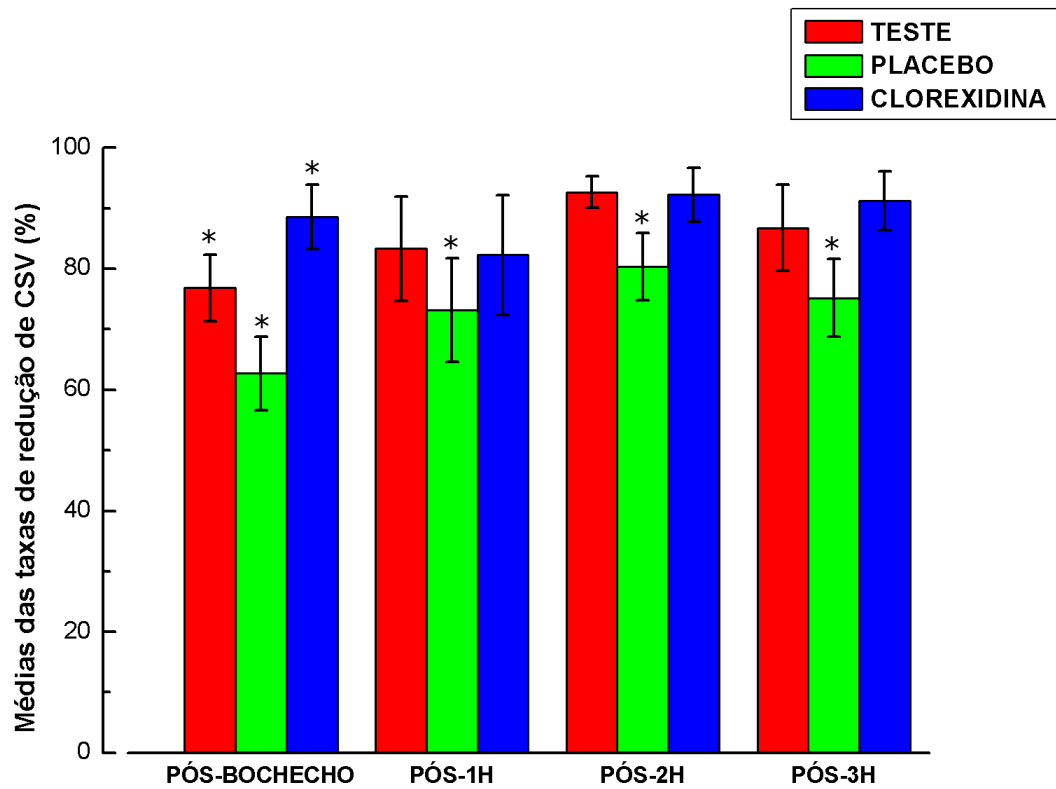


Gráfico 2. Comparação entre as médias das taxas de redução de CSV obtidas pelas soluções testadas nos diferentes intervalos de tempo. As linhas verticais no ápice das barras mostram o erro padrão (EP). *Diferente estatisticamente.

7 DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo mostraram a capacidade da solução teste à base de dióxido de cloro e cloreto de cetilpiridínio em reduzir os níveis dos compostos sulfurados voláteis. A eficiência de um enxaguatório à base de dióxido de cloro já havia sido identificada por Frascela et al. (1998) em um trabalho que comparou através de avaliação organoléptica, um enxaguatório teste (dióxido de cloro) e um controle (água destilada), demonstrando uma melhora do hálito após 0,5 horas do bochecho com a solução teste, o que persistiu por 4 horas, porém foi encontrada diferença estatística, em comparação com o enxaguatório controle apenas nos períodos após 2 horas e 4 horas ao bochecho.

Outro estudo, realizado por Frascela et al.,(2000), avaliou novamente a eficácia de um enxaguatório de dióxido de cloro na redução do mau hálito, em comparação com um controle (água destilada), porém nesse estudo os autores utilizaram um halímetro para medir objetivamente os níveis de CSV nos pontos de medidas organolépticas. Os resultados mostraram melhora no hálito (quando medido por teste organoléptico) e redução de CSV (medido pelo halímetro) estatisticamente significativa nos períodos de 2, 4 e 8 horas pós-bochecho. Esses resultados foram semelhantes aos obtidos no presente estudo, onde as taxas de redução de CSV da solução teste foram maiores nos períodos após 1 hora, comparando-se à solução de clorexidina (Tabelas 2-4) (Gráfico 1).

Quanto aos valores absolutos, somente após 1 hora a solução teste foi capaz de reduzir os níveis de CSV a valores considerados normais (até 80 ppb, segundo Tárzia, 2000) (Gráfico 1). Porém 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, obteve resultado divergente ao apresentado anteriormente (BORDEN et al., 2002). Neste estudo 99 voluntários, divididos randomicamente em 4 grupos, bochecharam as soluções duas vezes ao dia, durante 4 semanas. Os enxaguatórios de óleos essenciais, dióxido de cloro - zinco e placebo, até as 4 semanas, não reduziram o mau hálito em comparação com as medidas iniciais. Somente o enxaguatório de cloreto de cetilpiridínio foi capaz de reduzir os valores iniciais após 2 e 4 semanas de uso diário.

Já no trabalho de Carvalho et al. (2004), que testou 5 soluções para bochecho (clorexidina 0,2%, clorexidina 0,12%, triclosan 0,03%, óleos essenciais, cloreto de cetilpiridínio 0,05% e placebo) na redução da halitose matinal, houve uma diminuição nos

níveis de CSV com o uso de todos os bochechos, com exceção do placebo, seguindo a seguinte ordem de eficiência: clorexidina 0,2%, clorexidina 0,12%, triclosan 0,03%, óleos essenciais, cloreto de cetilpiridínio 0,05%, entretanto, neste trabalho o cloreto de cetilpiridínio obteve o pior resultado. Como no presente trabalho a solução teste continha dois princípios ativos, tanto dióxido de cloro quanto cloreto de cetilpiridínio, e a comparação entre esses trabalhos abre três possibilidades: 1 - de que o resultado obtido no presente estudo tenha sido devido à ação do cloreto de cetilpiridínio, indo ao encontro do trabalho de Borden et al. (2002), 2 - que o dióxido de cloro tenha desempenhado o papel principal na redução dos CSV, se concordamos com o trabalho de Carvalho et al. (2004), admitindo a baixa eficiência do cloreto de cetilpiridínio, 3 - ou ainda que ambos princípios ativos desempenharam um papel sinérgico na ação anti-CMV.

Como visto no gráfico 2, a solução teste se comportou de forma semelhante à solução de clorexidina, não havendo diferença estatística entre as taxas de redução de CSV dessas duas soluções no período pós 1, 2 e 3 horas (Tabela 2-4), resultado que demonstra uma ação positiva da solução teste, visto que a eficácia da clorexidina na redução da halitose já foi demonstrada na literatura. O trabalho de Rosenberg et al. (1991) mostrou uma redução de 43% no pico dos níveis de CSV através do uso de uma solução de clorexidina a 0,2%. O trabalho de Young et al. (2003) confirmou a clorexidina como um agente eficaz no combate aos CSV, onde uma solução a 0,2% mostrou um efeito anti-CMV satisfatório após 1 hora, e principalmente, uma tendência a melhorar os resultados após 2 e 3 horas, devido provavelmente a sua substantividade. Já no presente estudo, o menor nível absoluto de CSV em partes por bilhão, alcançado pela clorexidina ocorreu no período pós 1 H, mantendo-se praticamente estável até o período pós 3 H (Gráfico 1). Um produto contendo clorexidina a 0,12%, similar ao utilizado como controle no presente estudo também tem sido demonstrado como um efetivo anti-CMV, tendo efeito similar a uma solução de clorexidina a 0,2%, utilizadas nos trabalhos acima citados (KLEINBERG; CODIPILLY, 2002).

Alguns questionamentos têm sido levantados a respeito da eficiência do dióxido de cloro, devido ao escasso número de trabalhos realizados e aos desenhos dos estudos, muitas vezes não apropriados, utilizados para testarem substâncias supostamente criadas para combater a halitose (LOESCHE; KAZOR, 2002). Estes autores 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. Porém a eficiência da cisteína, utilizada no presente estudo, no protocolo de indução da halitose tem sido demonstrada e também utilizada em vários estudos (KLEINBERG; CODIPILLY, 1999;

YOUNG et al., 2001; KLEINBERG; CODIPILLY, 2002; YOUNG et al., 2002; YOUNG et al., 2003), onde o objetivo foi aumentar os níveis de CSV em pacientes saudáveis e saber se as substâncias testadas são capazes de reduzi-los ou controlá-los. É claro que temos que ter em mente que ao longo do tempo há uma diminuição natural dos níveis de CSV devido à degradação da cisteína, e considerarmos esse processo natural quando avaliarmos os resultados.

Para a medição dos níveis dos CSV optamos pelo halímetro, por ser um teste objetivo, que além de demonstrar superior reprodutibilidade e sensibilidade sobre o teste organoléptico, apresentou outras vantagens como: não ser necessário pessoal qualificado, não invasivo, baixa possibilidade de infecção cruzada, portabilidade, custo relativamente baixo, pouco tempo gasto entre as medidas (ROSENBERG et al., 1991). Para Silwood et al. (2001) existem algumas desvantagens do halímetro em relação à cromatografia gasosa como: incapacidade de distinguir entre os diferentes CSV da cavidade oral e a possibilidade de outros gases eletrodadores serem detectados pelo sensor interferindo em sua leitura. Porém os autores consideraram que as vantagens associadas ao emprego do halímetro em muito superam suas limitações e possibilidades de erro.

8 CONCLUSÃO

- A solução teste foi capaz de reduzir as medidas absolutas de CSV a níveis normais (até 80 PPB) somente nos períodos Pós 1 H, Pós 2 H e Pós 3 H.
- O presente estudo demonstrou que um dentifrício diluído utilizado na forma de bochecho contendo 0,44 % de dióxido de cloro (ClO_2), 0,3% de cloreto de cetilpiridínio (CCP) e 0,33% de fluoreto de sódio (NaF) foi capaz de reduzir os níveis de CSV em todos os períodos testados quando comparado a uma solução placebo.
- Nos períodos Pós 1 H, Pós 2 H e Pós 3 H as taxas de redução de CSV da solução teste foram similares estatisticamente a uma solução de clorexidina a 0,12%.

REFERÊNCIAS¹

Abmedical Corporation. Disponível em: www.abilit-medical-and-environmental.jp/en/medical/product_01.html. 2008.

Awano S, Gohara K, Kurihara E, Ansai T, Takehara T. The relationship between the presence of periodontopathogenic bacteria in saliva and halitosis. *Int Dent J*. 2002 Jun;52 Suppl 3:212-6.

Berg M, Burrill DY, Fosdick LS. Chemical studies in periodontal disease: IV putrefaction rate as index of periodontal disease. *J Dent Res*. 1947;26:67-71.

Bogdasarian RS. Halitosis. *Otolaryngol Clin North Am*. 1986 Feb;19(1):111-7.

Borden LC, Chaves ES, Bowman JP, Fath BM, Hollar GL. The effect of four mouthrinses on oral malodor. *Compend Contin Educ Dent*. 2002 Jun;23(6):531-6, 538, 540 passim; quiz 548.

Bosy AJ, Kulkarni GV, Rosenberg M, Mcculloch CA. Relationship of oral malodor to periodontitis: evidence of independence in discrete subpopulations. *J. Periodontol.*, 1994 Jan;65(1):37-46.

Bosy AJ Oral malodor: philosophical and practical aspects. *Can Dent Assoc*. 1997 Mar;63(3):196-201.

Brening RH, Sulser GL, Fosdick LS. The determination of halitosis by use of the osmoscope and the cryoscopic method. *J Dent Res*. 1939;18:127-132.

Bromley SM. Smell and taste disorders: a primary care approach. *Am Fam Physician*. 2000 Jan 15;61(2):427-36, 438

Brunette DM, Proskin HM, Nelson BJ. *J Clin Dent*. The effects of dentifrice systems on oral malodor. 1998;9(3):76-82.

Carvalho M, Tabchoury CPM, Cury JA, Toledo S, Nogueira Filho GR. Impact of mouthrinses on morning bad breath in healthy subjects. *J Clin Periodontol*. 2004 Feb;31(2):85-90.

¹De acordo com estilo Vancouver de 2006, e abreviatura dos títulos de periódicos em conformidades com o Index Medicus.

Cerri A, Ribeiro da Silva CEXS. Avaliação de métodos mecânicos no controle da halitose relacionada à língua saburrosa. *J Bras Clin Odont Int*. 2002;6(34):312-316.

Cerri A, Ribeiro da Silva CEXS, Pacca FOT, Innocencio LF. 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*. 2003;5(1):6-11.

Chapek CW, Reed OK, Ratcliff PA. Management of periodontitis with oral-care products. *Compendium*. 1994 Jun;15(6):740, 742, 745 passim.

Claesson R, Edlund MB, Persson S, Carlsson J. Production of volatile sulfur compounds by various *Fusobacterium* species. *Oral Microbiol Immunol*. 1990 Jun;5(3):137-42.

Claydon N, Smith S, Stiller S, Newcombe RG, Addy M. A comparison of the plaque-inhibitory properties of stannous fluoride and low-concentration chlorhexidine mouthrinses. *J Clin Periodontol*. 2002 Dec;29(12):1072-7.

Coli JM, Tonzetich J. Characterization of volatile sulphur compounds production at individual gingival crevicular sites in humans. *J Clin Dent*. 1992;3(4):97-103.

Costa IM. Patologia das halitosis. *Odontol Mod*. 1987;14(6):7-16.

Crescenzo DG, Trastek VF, Allen MS, Deschamps C, Pairolero PC. Zenker's diverticulum in the elderly: is operation justified? *Ann Thorac Surg*. 1998 Aug;66(2):347-50.

Dal Rio ACC, Nicola EMD, Teixeira ARF. Halitose: proposta de um protocolo de avaliação. *Rev. Bras. Otorrinolaringol.*, Dez 2007, vol.73, no.6, p.835-842.

De Boever EH, Loesche WJ. Assessing the contribution of the anaerobic microflora of the tongue to oral malodor. *J Am Dent Assoc*. 1995 Oct;126(10):1384-93.

Delanghe G, Bollen C, Desloovere C. Halitosis-foetor ex ore. *Laryngorhinootologie*. 1999 Sep;78(9):521-4.

Donaldson AC, McKenzie D, Riggio MP, Hodge PJ, Rolph H, Flanagan A, Bagg J. Microbiological culture analysis of the tongue anaerobic microflora in subjects with and without halitosis. *Oral Dis*. 2005;11 Suppl 1:61-3.

Doty RL, Shaman P, Dann M. Development of the University of Pennsylvania Smell Identification Test: a standardized microencapsulated test of olfactory function. *Physiol Behav.* 1984 Mar;32(3):489-502.

Dravnieks A. Physicochemical basis of olfaction. *Ann N Y Acad Sci.* 1964 Jul 30;116:429-39.

Durham TM, Malloy T, Hodges ED. Halitosis: knowing when 'bad breath' signals systemic disease. *Geriatrics.* 1993 Aug;48(8):55-9.

Eli I, Baht R, Koriati H, Rosenberg M. Self-perception of breath odor. *J Am Dent Assoc.* 2001 May;132(5):621-6.

Falcão DP, Vieira CN. Halitose: Quais são os métodos de diagnóstico e tratamento da halitose? *Periodontia e Implantodontia. Desmistificando a Ciência. Artes Médicas;* 2003 p. 359-375.

Farrell S, Baker RA, Somogyi-Mann M, Witt JJ, Gerlach RW. Oral malodor reduction by a combination of chemotherapeutical and mechanical treatments. *Clin Oral Investig.* 2006 Jun;10(2):157-63. Epub 2006 Apr 19.

Faveri M, Feres M, Shibli JA, Hayacibara RF, Hayacibara MM, de Figueiredo LC. Microbiota of the dorsum of the tongue after plaque accumulation: an experimental study in humans. *J Periodontol.* 2006 Sep;77(9):1539-46.

Frascella J, Gilbert R, Fernandez P. Odor reduction potential of a chlorine dioxide mouth rinse. *J Clin Dent.* 1998;9(2):39-42.

Frascella J, Gilbert RD, Fernandez P, Hendler J. Efficacy of a chlorine dioxide-containing mouthrinse in oral malodor. *Compend Contin Educ Dent.* 2000 Mar;21(3):241-4, 246, 248 passim; quiz 256.

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

Goldberg S, Kozlovsky A, Gordon D, Gelernter I, Sintov A, Rosenberg M. Cadaverine as a putative component of oral malodor, *J Dent Res.* 1994 Jun;73(6):1168-72.

Goodspeed RB, Gent JF, Catalanotto FA. Chemosensory dysfunction: Clinical evaluation results from a taste and smell clinic. *Postgrad Med.* 1987 Jan;81(1):251-7, 260.

Grein NJ. Estomatologia para o clínico. Halitose: diagnóstico e tratamento. Odontol. Mod. 1982;96:40-45.

Halito Saudável: Tudo sobre mau hálito. Disponível em www.halitosaudável.com.br. 2008.

Higuchi Y, Yagi T. Liberation of hydrogen sulfide during the catalytic action of desulfovibrio hydrogenase under the atmosphere of hydrogen. Biochem Biophys Res Commun. 1999 Feb 16;255(2):295-9.

Howe JW. The breath and diseases which give it a fetid odor. 4th ed. New york: D. Appleton and Co., 1898.

Johnson PW, Ng W, Tonzetich J. Modulation of human gingival fibroblast cell metabolism by methyl mercaptan. J Periodontal Res. 1992 Sep;27(5):476-83.

Jornal Agrosoft. Agrosoft Brasil®. Disponível em: www.agrosoft.org.br. 2009

Katayama E, Weckx LL. Halitose: aspectos clínicos. Rev. Bra. Med. 1996;53(4):282-288,

Kato H, Yoshida A, Awano S, Ansai T, Takehara T. Quantitative detection of volatile sulphur-compound producing microorganisms in oral specimens using real-time PCR. Oral Dis. 2005;11 Suppl 1:67-71.

Kazor CE, Mitchell PM, Lee AM, Stokes LN, Loesche WJ, Dewhirst FE, Paster BJ. Diversity of Bacterial Populations on the Tongue Dorsa of Patients with Halitosis and Healthy Patients. J Clin Microbiol. 2003 Feb;41(2):558-63.

Kleinberg I, Westbay G. Oral malodor. Crit Rev Oral Biol Med. 1990;1(4):247-59.

Kleinberg I, Westbay G. Salivary and metabolic factors involved in oral malodor formation. J Periodontol. 1992 Sep;63(9):768-75.

Kleinberg I, Codipilly M. The biological basis of oral malodor formation. In: Rosenberg M ed. Bad breath: research perspectives. Tel-Aviv: Ramot Publishing, Tel-Aviv University. 1995. p. 13-39.

Kleinberg I, Codipilly M. Modeling of the oral malodor system and methods of analysis. *Quintessence Int.* 1999 May;30(5):357-69.

Kleinberg I, Codipilly DM. Cysteine challenge testing: a powerful tool for examining oral malodour processes and treatments in vivo. *Int Dent J.* 2002 Jun;52 Suppl 3:221-8.

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.* 2004;23(1):83-90.

Kolbe AC. Kolbe: limpador de língua. 1999. Disponível em: <http://www.svn.com.br/kolbe>.

Kozlovsky A, Gordon D, Gelernter I, Loesche WJ, Rosenberg M. Correlation between the BANA test and oral malodor parameters. *J. Dent. Res.*, 1994 May;73(5):1036-42.

Krespi YP, Shrimme MG, Kacker A. The relationship between oral malodor and volatile sulfur compound-producing bacteria. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006 Nov;135(5):671-6.

Langendijk PS, Hagemann J, van der Hoeven JS. Sulfate reducing bacteria in periodontal pockets and in healthy oral sites. *J Clin Periodontol.* 1999 Sep;26(9):596-9.

Larsson BT, Widmark G. A gas chromatographic method for analysis of volatiles in saliva samples. *Acta Pharm Suec.* 1969 Oct;6(4):479-88.

Lee PP, Mak WY, Newsome P. The aetiology and treatment of oral halitosis: an update. *Hong Kong Med J.* 2004 Dec;10(6):414-8.

Lindhe J. Tratado de Periodontia clínica e Implantodontia oral. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005.

Liu XN, Shinada K, Chen XC, Zhang BX, Yaegaki K, Kawaguchi Y. Oral malodor-related parameters in the Chinese general population. *J Clin Periodontol.* 2006 Jan;33(1):31-6

Loesche WJ, Kazar C. Microbiology and treatment of halitosis. *Periodontol* 2000. 2002;28:256-79.

Lu DP. Halitosis: an etiologic classification, a treatment approach and prevention. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1982 Nov;54(5):521-6.

Lubbers JR, Chauhan S, Miller JK, Bianchine JR. The effects of chronic administration of chlorine dioxide, chlorite and chlorate to normal healthy adult male volunteers. *J Environ Pathol Toxicol Oncol*. 1984 Jul;5(4-5):229-38.

Lynch E, Sheerin A, Claxson AW, Atherton MD, Rhodes CJ, Silwood CJ, Naughton DP, Grootveld M. Multicomponent Spectroscopic Investigations of Salivary Antioxidant Consumption by an Oral Rinse Preparation Containing the Stable Free Radical Species Chlorine Dioxide (ClO₂). *Free Radic Res*. 1997 Mar;26(3):209-34.

Malcmacher LJ. A new protocol for halitosis treatment. *Dent Today*. 2000 Sep;19(9):122-5.
McGregor IA, Watson JD, Sweeney G, Sleight JD Tinidazole in smelly oropharyngeal tumours. *Lancet*. 1982 Jan 9;1(8263):110.

McNamara TF, Alexander JF, Lee M. The role of microorganisms in the production of oral malodor. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1972 Jul;34(1):41-8.

Meskin LH. A breath of fresh air. *J Am Dent Assoc*. 1996 Sep;127(9):1282, 1284, 1286 passim.

Miyazaki H, Arao M, Okamura K, Kawaguchi Y, Tyofuku A; Hoshi K. Tentative classification of halitosis and its treatment needs. *Niigata Dental Journal*, 1999:7-11.

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*. 1995;66:679-84,

Morita M, Wang HL. Relationship of sulcular sulfide level of severity of periodontal disease and BANA test. *J Periodontol*. 2001 Jan;72(1):74-8

Morita M, Wang HL. Relationship of sulcular sulfide level and oral malodor in subjects with periodontal disease. *J Periodontol*. 2001 Jan;72(1):79-84.

Morita M, Wang HL. Association between oral malodor and adult periodontitis: a review. *J Clin Periodontol*. 2001 Sep;28(9):813-9.

Nadanovsky P, Carvalho LB, Ponce de Leon A. Oral malodour and its association with age and sex in a general population in Brazil. *Oral Dis*. 2007 Jan;13(1):105-9.

Nakano Y, Yoshimura M, Koga T. Methyl mercaptan production by periodontal bacteria. *Int Dent J*. 2002 Jun;52 Suppl 3:217-20.

Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. *Patologia Oral e Maxilofacial*. Traduzido por Moreira LC. 1ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A.; 1998.

Ng W, Tonzetich J. Effect of hydrogen sulfide and methyl mercaptan on the permeability of oral mucosa. *J Dent Res*. 1984 Jul;63(7):994-7.

Nogueira-Filho GR, Duarte PM, Toledo S, Tabchoury CP, Cury JA. Effect of triclosan dentifrices on mouth volatile sulphur compounds and dental plaque trypsin-like activity during experimental gingivitis development. *J Clin Periodontol*. 2002 Dec;29(12):1059-64.

Norfleet RG. Helicobacter halitosis. *J Clin Gastroenterol*. 1993 Apr;16(3):274.

Official Halimeter® Web Site. Disponível em: www.halimeter.com. 2009

Persson S, Claesson R, Carlsson J. The capacity of subgingival species to produce volatile sulfur compounds in human serum. *Oral Microbiol Immunol*. 1989 Sep;4(3):169-72.

Persson S, Edlund MB, Claesson R, Carlsson J. The formation of hydrogen sulfide and methyl mercaptan by oral bacteria. *Oral Microbiol Immunol*. 1990 Aug;5(4):195-201.

Peruzzo DC, Jandiroba PF, Nogueira Filho Gda R. Use of 0.1% chlorine dioxide to inhibit the formation of morning volatile sulphur compounds (VSC). *Braz Oral Res*. 2007 Jan-Mar;21(1):70-4.

Pilloni A, De Luca M, Damico F, Mongardini C. Effectiveness of a cetylperidinium chloride and zinc chloride spray for the treatment of halitosis. *J Dent Univ Ital Dent Industr Assoc*. 2005;5(1):9-12.

Pollack BR. Determining mouth odors with the osmoscope. *Dent Progress*. 1963 Apr;3(3):59-63.

Porter SR, Scully C. Oral malodour (halitosis). *BMJ*. 2006 Sep 23;333(7569):632-5.

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. *J Clin Periodontol*. 2002 Oct;29(10):944-54.

Quirynen M. Management of oral Malodour. *J Clin Periodontol*. 2003;30 Suppl 5:17-8.

Rocha EM, Carvalho CR, Saad MJ, Velloso LA. The influence of ageing on the insulin signalling system in rat lacrimal and salivary glands. *Acta Ophthalmol Scand*. 2003 Dec;81(6):639-45.

Roldán S, Herrera D, Sanz M. Biofilms and the tongue: therapeutical approaches for the control of halitosis. *Clin Oral Investig*. 2003 Dec;7(4):189-97. Epub 2003 Sep 26

Roldán S, Winkel EG, Herrera D, Sanz M, Van Winkelhoff AJ. The effects of a new mouthrinse containing chlorhexidine, cetylpyridinium chloride and zinc lactate on the microflora of oral halitosis patients: a dual-centre, double-blind placebo-controlled study. *J Clin Periodontol*. 2003 May;30(5):427-34.

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*. 2004 Dec;31(12):1128-34.

Roldán S, Herrera D, O'Connor A, González I, Sanz M. A combined therapeutic approach to manage oral halitosis: a 3-month prospective case series. *J Periodontol*. 2005 Jun;76(6):1025-33.

Rosenberg M, Septon I, Eli I, Bar-Ness R, Gelernter I, Brenner S, Gabbay J. Halitosis measurement by an industrial sulphide monitor. *J Periodontol*. 1991 Aug;62(8):487-9.

Rosenberg M. Clinical assessment of bad breath: current concepts. *J Am Dent Assoc*. 1996 Apr;127(4):475-82.

Rosenberg M. The Science of bad breath. *Sci Am*. 2002 Apr;286(4):72-9.

Rosenberg M. *Halitose Perspectivas em pesquisa*. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003.

Rosenberg M. Bad breath and periodontal disease: how related are they? *J Clin Periodontol*. 2006 Jan;33(1):29-30.

Saudárito. Disponível em: www.saudalito.wordpress.com/2008/11/25/os-raspadores-de-lingua. 2008.

Scully C, el-Maaytah M, Porter SR, Greenman J. Breath odor: etiopathogenesis, assessment and management. *Eur J Oral Sci*. 1997 Aug;105(4):287-93.

Scully C, Greenman J. Halitosis (breath odor). *Periodontol* 2000. 2008;48:66-75.

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*. 2006 Apr;56(2):77-81.

Senpuku H, Tada A, Yamaga T, Hanada N, Miyazaki H. Relationship between volatile sulphide compounds concentration and oral bacteria species detection in the elderly. *Int Dent J*. 2004 Jun;54(3):149-53.

Silwood CJ, Grootveld MC, Lynch E. A multifactorial investigation of the ability of oral health care products (OHCPs) to alleviate oral malodour. *J Clin Periodontol*. 2001 Jul;28(7):634-41.

Solis-Gaffar MC, Rustogi KN, Gaffar A. Hydrogen sulfide production from gingival crevicular fluid. *J Periodontol*. 1980 Oct;51(10):603-6.

Sterer N, Rosenberg M. Effect of deglycosylation of salivary glycoproteins on oral malodour production. *Int Dent J*. 2002 Jun;52 Suppl 3:229-32.

Suarez F, Springfield J, Furne J, Levitt M. Differentiation of mouth versus gut as site of origin of odoriferous breath gases after garlic ingestion. *Am J Physiol*. 1999 Feb;276(2 Pt 1):G425-30.

Taani DQ. Periodontal awareness and knowledge, and pattern of dental attendance among adults in Jordan. *Int Dent J*. 2002 Apr;52(2):94-8.

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. *Microbes Infect*. 2004 Oct;6(12):1078-83.

Tangerman A, Meuwese-Arends MT, Jansen JB. Cause and composition of foetor hepaticus. *Lancet*. 1994 Feb 19;343(8895):483

Tangerman A. Halitosis in medicine: a review. *Int Dent J*. 2002 Jun;52 Suppl 3:201-6.

Tangerman A, Winkel EG. Intra- and extra-oral halitosis: finding of a new form of extra-oral blood-borne halitosis caused by dimethyl sulphide. *J Clin Periodontol*. 2007 Sep;34(9):748-55.

Tangerman A, Winkel EG. The portable gas chromatograph OralChroma™: a method of choice to detect oral and extra-oral halitosis. (serial on the internet). 2008; 2 (1):Available from: <http://www.iop.org/EJ/>

Tang-Larsen J, Claesson R, Edlund MB, Carlsson J. Competition for peptides and amino acids among periodontal bacteria. *J Periodontal Res*. 1995 Nov;30(6):390-5.

Tarzia O. Halitose. 2 ed. Rio de Janeiro: EPUB; 1996.

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

Tarzia O. Halitose: um desafio que tem cura. 1 ed. São Paulo: EPUB; 2003.

Tonzetich J, Richter VJ. Evaluation of volatile odoriferous components of saliva. *Arch Oral Biol*. 1964 Jan-Feb;16:39-46.

Tonzetich J. Direct gas chromatographic analysis of sulphur compounds in mouth air in man. *Arch Oral Biol*. 1971 Jun;16(6):587-97.

Tonzetich J, Johnson PW. Chemical analysis of thiol, disulphide and total sulphur content of human saliva. *Arch Oral Biol*. 1977;22(2):125-31.

Turng BF, Guthmiller JM, Minah GE, Falkler WA Jr. Development and evaluation of a selective and differential medium for the primary isolation of *Peptostreptococcus micros*. *Oral Microbiol Immunol*. 1996 Oct;11(5):356-61.

Uliana RMB, Briques W. Halitose: Conceitos básicos sobre, diagnóstico, microbiologia, causas, tratamento. In: Anais do 15 Conclave Odontológico Internacional de Campinas; 2003; Campinas. Campinas: ACDC; 2003.

van den Broek AM, Feenstra L, de Baat C. A review of the current literature on aetiology and measurement methods of halitosis. *J Dent*. 2007 Aug;35(8):627-35. Epub 2007 Jun 6.

van Steenberghe D, Rosenberg M. Bad breath a multidisciplinary approach. 1 ed. Leuven: Leuven University Press; 1996. p. 165-179.

van Steenberghe D, Avontroodt P, Peeters W, Pauwels M, Coucke W, Lijnen A, Quirynen M. Effect of different mouthrinses on morning breath. *J Periodontol*. 2001 Sep;72(9):1183-91.

van Steenberghe D. Breath malodor: a step by step approach. Copenhagen: Quintessence Publishing; 2004.

van den Velde S, Quirynen M, van Hee P, van Steenberghe D. Halitosis associated volatiles in breath of healthy subjects. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*. 2007 Jun 15;853(1-2):54-61. Epub 2007 Mar 14.

Vieira C, Falcão D. Halitose: diretrizes para o diagnóstico e plano de tratamento. *Fundamentos da Periodontia – Teoria e Prática*. 1 ed. São Paulo: Artes Médicas; 2007. p. 293-310.

Wåler SM. On the transformation of sulfur-containing amino acids and peptides to volatile sulfur compounds (VSC) in the human mouth. *Eur J Oral Sci*. 1997 Oct;105(5 Pt 2):534-7.

Washio J, Sato T, Koseki T, Takahashi N. Hydrogen sulfide-producing bacteria in tongue biofilm and their relationship with oral malodour. *J Med Microbiol*. 2005 Sep;54(Pt 9):889-95.

Welk A, Splieth CH, Schmidt-Martens G, Schwahn Ch, Kocher T, Kramer A, Rosin M. The effect of a polyhexamethylene biguanide mouthrinse compared with a triclosan rinse and a chlorhexidine rinse on bacterial counts and 4-day plaque re-growth. *J Clin Periodontol*. 2005 May;32(5):499-505.

Yaegaki K, Sanada K. Volatile sulfur compounds in mouth air from clinically healthy subjects and patients with periodontal disease. *J Periodontal Res*. 1992 Jul;27(4 Pt 1):233-8.

Yaegaki K, Coil JM. Examination, classification, and treatment of halitosis, clinical perspectives. *J Can Dent Assoc*. 2000 May;66(5):257-61.

Young A, Jonski G, Rölla G, Wåler SM. Effects of metal salts on the oral production of volatile sulfur-containing compounds (VSC). *J Clin Periodontol*. 2001 Aug;28(8):776-81.

Young A, Jonski G, Rölla G. A study of triclosan and its solubilizers as inhibitors of oral Malodour. *J Clin Periodontol*. 2002 Dec;29(12):1078-81.

Young A, Jonski G, Rølla G. Inhibition of orally produced volatile sulfur compounds by zinc, chlorhexidine or cetylpyridinium chloride-effect of concentration. Eur J Oral Sci. 2003 Oct;111(5):400-4.

ANEXO A – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Grande Rio.

Duque de Caxias, 17 de abril de 2008

Do: Comitê de Ética em Pesquisa da UNIGRANRIO
Prof. Ms Renato Cerqueira Zambrotti
Para Pesquisador: Roberto Luiz Guaitolini
Orientador: Prof. Dr. Eduardo Muniz Barreto Tinoco
Co-orientadora: Profª. Drª Denise Gomes da Silva

O Comitê de Ética em Pesquisa da UNIGRANRIO, após avaliação considerou aprovado o projeto protocolado sob o nº 0002.0.317.000-08, “Avaliação clínica de um dentifrício na redução dos compostos sulfurados voláteis”, encontrando-se a referida pesquisa e o Consentimento Livre e Esclarecido em conformidade com a Resolução n.º 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 abril 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*

ANEXO B – 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 C – Médias obtidas de três medidas dos níveis de compostos sulfurados voláteis, em ppb, de cada participante, para as diferentes soluções nos respectivos intervalos de tempo.

PARTICIPANTE 1

MÉDIAS	TESTE	PLACEBO	CHX
Inicial	42,67	82,67	46,00
Pós-Cisteína	479,67	194,33	822,33
Pós-Bochecho	186,67	118,00	37,00
Pós 1 h	56,33	47,00	28,67
Pós 2 h	24,33	56,33	28,67
Pós 3 h	34,33	85,00	28,67

PARTICIPANTE 2

MÉDIAS	TESTE	PLACEBO	CHX
Inicial	54,00	52,00	39,67
Pós-Cisteína	83,67	79,67	68,33
Pós-Bochecho	49,00	57,67	40,00
Pós 1 h	27,67	49,00	33,67
Pós 2 h	25,00	45,33	32,67
Pós 3 h	64,00	40,33	35,67

PARTICIPANTE 3

MÉDIAS	TESTE	PLACEBO	CHX
Inicial	22,00	55,33	46,33
Pós-Cisteína	520,33	572,00	780,67
Pós-Bochecho	123,67	157,00	71,33
Pós 1 h	18,33	67,00	9,33
Pós 2 h	32,33	56,33	18,00
Pós 3 h	64,00	83,33	46,00

PARTICIPANTE 4

Não concluiu o estudo.

PARTICIPANTE 5

Não concluiu o estudo.

PARTICIPANTE 6

MÉDIAS	TESTE	PLACEBO	CHX
Inicial	78,33	36,00	95,33
Pós-Cisteína	1488,67	770,33	1240,00
Pós-Bochecho	218,00	229,33	112,00
Pós 1 h	50,67	36,67	43,67
Pós 2 h	50,33	72,33	23,00
Pós 3 h	54,67	94,00	31,00

PARTICIPANTE 7

MÉDIAS	TESTE	PLACEBO	CHX
Inicial	28,33	32,67	16,33
Pós-Cisteína	1194,67	284,00	972,00
Pós-Bochecho	78,33	84,00	27,00
Pós 1 h	29,67	36,67	23,33
Pós 2 h	23,33	40,33	39,00
Pós 3 h	12,67	24,67	25,33

PARTICIPANTE 8

MÉDIAS	TESTE	PLACEBO	CHX
Inicial	83,67	137,67	36,00
Pós-Cisteína	1464,00	1034,00	463,00
Pós-Bochecho	390,67	186,00	49,00
Pós 1 h	91,00	151,33	44,67
Pós 2 h	91,67	55,67	32,33
Pós 3 h	87,00	74,33	34,67

PARTICIPANTE 9

MÉDIAS	TESTE	PLACEBO	CHX
Inicial	108,00	64,33	27,33
Pós-Cisteína	630,67	274,00	794,33
Pós-Bochecho	33,33	109,33	33,67
Pós 1 h	38,00	126,00	21,33
Pós 2 h	22,00	117,00	19,67
Pós 3 h	51,33	166,67	20,67

PARTICIPANTE 10

Não concluiu o estudo.

PARTICIPANTE 11

MÉDIAS	TESTE	PLACEBO	CHX
Inicial	25,33	128,00	73,67
Pós-Cisteína	923,67	1416,00	1109,00
Pós-Bochecho	114,00	208,67	80,33
Pós 1 h	44,67	66,67	41,33
Pós 2 h	31,33	65,67	30,33
Pós 3 h	9,00	109,67	32,33

PARTICIPANTE 12

MÉDIAS	TESTE	PLACEBO	CHX
Inicial	16,33	40,00	28,67
Pós-Cisteína	566,33	752,33	878,67
Pós-Bochecho	48,33	195,67	52,00
Pós 1 h	31,67	43,00	37,67
Pós 2 h	23,00	53,67	27,00
Pós 3 h	32,33	76,67	26,67