Investigação Científica

Estudo longitudinal da halitose por meio da cromatografia gasosa

Longitudinal study of halitosis through gas chromatography

Leo Kraether Neto* Jorge Ricardo Schmidt Maas** Fernanda Pellicioli***

Resumo

Objetivos: correlacionar os exames organolépticos (método subjetivo) e a cromatografia gasosa (método objetivo) para diagnóstico conclusivo da halitose e avaliar o comportamento dos compostos sulfurados voláteis (CSVs) durante o manuseio clínico desta patologia. Metodologia: estudo longitudinal com 19 pacientes submetidos ao diagnóstico de halitose, com exames organolépticos (EOt1) e cromatografia gasosa (ECGt1) realizados durante a consulta inicial, com todos os pacientes oriundos do município de Ijuí, Rio Grande do Sul. Todos os 38 exames complementares foram confrontados entre si, por meio do teste estatístico Qui--Quadrado de independência. Para acompanhamento clínico da efetividade do tratamento da halitose e, consequentemente, análise do comportamento dos CSVs, outros quatro exames de cromatografia gasosa (ECGt2, ECGt3, ECGt4 e ECGt5) foram realizados para cada paciente, e todos (95) comparados entre si, pelo teste de Wilcoxon. Resultados: a correlação entre EOt1 e ECGt1 obteve concordância em 78,9% dos casos, indicando forte associação (p = 0,002) entre ambos. Ao avaliar a monitorização dos compostos sulfurados H2S, CH3SH e (CH3)2S, todos envolvidos em alguma fase da gênese da halitose, houve significativa redução de todos os compostos. Conclusões: os exames de cromatografia gasosa (objetivo) e organoléptico (subjetivo) são equivalentes para diagnóstico inicial da halitose, pois apresentaram correlação estatística significante. Em relação à monitorização do tratamento da halitose, a cromatografia gasosa se mostrou eficiente, apresentando altos índices de redução de todos os CSVs.

Palavras-chave: Compostos sulfurados. Halitose. Monitoramento.

http://dx.doi.org/10.5335/rfo.v24i2.10438

^{*} Doutor em Estomatologia pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul e docente do Curso de Odontologia da Universidade de Santa Cruz do Sul, Santa Cruz do Sul, RS, Brasil.

Mestre em Odontologia pela Universidade Luterana do Brasil e docente do Curso de Odontologia da Universidade de Santa Cruz do Sul, Santa Cruz do Sul, RS, Brasil.

^{***} Acadêmica do Curso de Odontologia da Universidade de Santa Cruz do Sul, Santa Cruz do Sul, RS, Brasil.

Introdução

A palavra halitose é derivada do latim "halitos", que significa ar expirado, e "osis", uma alteração patológica. Essa alteração causa desconforto tanto para o paciente quanto para as pessoas que convivem com ele. Não se caracteriza por uma doença, e sim por um mecanismo adaptativo do organismo ou de uma possível manifestação de alteração sistêmica, sendo esta de origem intrabucal ou extrabucal¹.

Essa manifestação surge a partir de compostos malcheirosos produzidos por bactérias anaeróbias proteolíticas, que se utilizam dessas moléculas para nutrição e se proliferam em locais pobres de oxigênio. Os compósitos advindos do metabolismo bacteriano são chamados de compostos sulfurados voláteis (CSVs) e são os principais responsáveis pelo odor característico do hálito².

A sintomatologia halitose oriunda dos CSVs é constrangedora e tem significativo impacto social, visto que afeta milhões de pessoas no mundo. É uma queixa comum, que pode ocorrer em todas as idades e possui uma etiologia multifatorial, necessitando de um diagnóstico preciso e de um plano de tratamento passível de promover a melhoria das relações biopsicossociais dos pacientes³.

Para fins diagnósticos, serão avaliados dois exames complementares, a cromatografia gasosa (modelo OralChroma™ CHM-2; Ambe Medical Corporation, Osaka, Japão) e o exame organoléptico. A cromatografia gasosa é um método objetivo, considerado adequado para a quantificação exata dos CSVs presentes e que permite observar a diferenciação entres os subtipos de halitose de acordo com sua origem. O outro exame, identificado como organoléptico, é um método subjetivo que gradua a presença ou ausência de mau odor da cavidade oral, de acordo com uma escala que apresenta variação entre 0 e 5 (escala de Rosemberg)⁴6.

Os exames organoléptico e cromatografia gasosa tornam o diagnóstico definitivo mais fidedigno. Conjuntamente, confirmam a existência da halitose, a sua origem e a quantidade de CSVs presentes. Permitem, inclusive, que o paciente visualize evidências de sucesso ou insucesso do tratamento proposto. O OralChromaTM emite dados quantitativos durante o tratamento.

A presente pesquisa propôs a avaliação da correlação entre os exames organoléptico e cromatografia gasosa, ambos realizados na consulta inicial, para diagnóstico conclusivo de halitose. Para o acompanhamento clínico da efetividade do tratamento e, consequentemente, sua monitorização, o estudo confrontou entre si os resultados dos exames de cromatografias gasosas executadas entre consultas, delineando o comportamento dos CSVs.

Materiais e métodos

Esta pesquisa foi previamente aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade de Santa Cruz do Sul, cumprindo com o determinado na Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, de 12 de dezembro de 2012.

Tratou-se de um estudo longitudinal, realizado com 19 pacientes que residiam no município de Ijuí, Rio Grande do Sul, e que procuraram uma clínica especializada em diagnóstico e tratamento específico de halitose.

O instrumento da pesquisa foi composto por exames complementares e seus respectivos resultados foram obtidos no banco de dados da clínica. O primeiro exame complementar, identificado como organoléptico (EO), caracteriza-se pelo caráter subjetivo, em que o examinador identifica um escore categorizado, baseado na escala de Rosemberg, que varia de 0 (sem odor) a 5 (odor extremamente desagradável). O segundo exame complementar, a cromatografia gasosa (CG), é de aspecto objetivo e quantitativo. O equipamento OralChromaTM determina a quantidade de 3 compostos sulfurados voláteis distintos, oriundos de 1 ml de gás expirado. Na amostra, são quantificados, separadamente, sulfeto de hidrogênio, di-metil sulfeto e metil mercaptana.

Para a seleção da amostra, os pacientes do banco de dados precisaram realizar, simultaneamente, na primeira consulta, os exames organoléptico inicial (EOt1) e cromatografia gasosa (ECGt1). Adicionalmente, todos os indivíduos incluídos na amostra precisaram apresentar outras três cromatografias gasosas (ECGt2, ECGt3 e ECGt4), realizadas durante o transcorrer do

tratamento da halitose, e um último exame, considerado final (ECGt5).

Foram excluídos da amostra os casos em que exames iniciais foram realizados em dias alternados, ou em que algum se apresentou faltante ou inconclusivo. Também foram excluídos pacientes que não permitiram o uso dos seus exames para pesquisa ou não assinaram o termo de autorização.

Participaram deste estudo 19 indivíduos, sendo 7 mulheres e 12 homens. A faixa etária da amostra variou entre 30 e 80 anos, com predominância de indivíduos na 4º década de vida. Cada participante apresentou um exame organoléptico (EOt1) e cinco cromatografias gasosas (ECGt1 a ECGt5), totalizando 19 EO e 95 ECG.

Os dados obtidos em 38 exames iniciais foram confrontados entre si pelo teste Qui-Quadrado, enquanto os resultados dos 95 ECG foram comparados por meio do teste não paramétrico de Wilcoxon.

Resultados

Os resultados do EOt1 indicaram presença de halitose em 42,1% dos avaliados, o ECGt1 apresentou índice de 52,6%. A média dos resultados caracterizados como ausência de halitose foi de 12,5 indivíduos. Comparando os resultados gerais dos dois exames iniciais (EOt1 e ECGt1), obteve-se alto índice de concordância, somados em 78,8% (Tabela 1).

Tabela 1 – Análise de comparação entre os resultados dos exames inicias referentes à presença e à ausência de halitose (EOt1 e ECGt1)

Exame organoléptico inicial (EOt1) classificação	Cromatografia gasosa inicial (ECGt1)						
	Não indica presença de halitose		Indica presença de halitose		Total		
	n	%	n	%	n	%	
Não indica presença	7	36,8	0	0,0	7	36,8	
Presença questionável	2	10,5	0	0,0	2	10,5	
Indica presença	2	10,5	8	42,1	10	52,6	
Total	11	57,9	8	42,1	19	100,0	

Fonte: autores.

Ao realizar o Teste Qui-Quadrado de Independência, foi observada forte associação estatística entre EOt1 e ECGt1 quanto à classificação da presença e ausência de halitose (p = 0,002). O coeficiente de contingência mostrou um grau de coeficiência consideravelmente forte (0,629). Correlacionando o valor da escala do EOt1 e os valores resultantes do ECGt1, o CH32S foi o único CSV que não apresentou correlação estatisticamente significante (Tabela 2).

Tabela 2 – Interpretação da correlação não paramétrica por meio do coeficiente de Sperman, entre valores da escala de Rosemberg EOt1 e CSVs do ECGt1

Escala do EOt1 x CSV do ECGt1	Coeficiente de correlação	р	Correlação estatística
H2S	0,966	< 0,001	significante
CH3SH	0,619	= 0,005	significante
(CH3)2S	0,149	= 0,542	não significante

Fonte: autores.

A monitorização dos CSVs se dá confrontando entre si os exames de cromatografias gasosas realizados na consulta inicial e ao transcorrer do tratamento (ECGt1 – ECGt5). Essa análise comparou cada composto separadamente. Percebe-se que o composto H2S apresenta diminuição de 86,5%, enquanto o CH3SH mostra maior índice de redução, 93,5%. O CSV (CH3)2S apresentou diminuição em 74% (Tabela 3).

Tabela 3 – Média e desvio padrão obtidos pela monitorização dos CSVs realizada no decorrer de cinco consultas

H2S					
Consulta	ECGt1	ECGt2	ECGt3	ECGt4	ECGt5
Média	201,68	77,11	71,58	32,53	27,16
Desvio padrão	209,655	115,993	64,334	31,137	31,206
CH3SH					
Consulta	ECGt1	ECGt2	ECGt3	ECGt4	ECGt5
Média	58,63	27,21	6,58	4,26	3,79
Desvio padrão	134,514	88,694	6,955	5,269	4,650
(CH3)2S					
Consulta	ECGt1	ECGt2	ECGt3	ECGt4	ECGt5
Média	12,16	6,74	9,32	6,11	3,16
Desvio padrão	11,500	6,376	12,789	7,880	4,362

Fonte: autores.

Prosseguindo em acompanhamento clínico da efetividade do tratamento da halitose, o Teste de Normalidade foi aplicado para avaliar a forma da distribuição dos dados de cromatografia gasosa. Os resultados do teste estatístico rejeitaram a hipótese de distribuição normal (p < 0,05). Em conformidade com essa resultância, testes não paramétricos foram indicados para verificar as diferenças estatísticas entre a 1ª e a 5ª consulta.

O teste não paramétrico de Wilcoxon foi o adequado para análise da redução dos CSVs. Como resultado, foram observadas diferenças estatísticas significantes em todos os compostos: H2S apresentou p < 0,001, CH3SH obteve p = 0,001, e (CH3)2S obteve p = 0,011.

Discussão

A halitose é um sintoma constrangedor com grande impacto social, devido aos exigentes padrões de higiene e à importância da autoimagem⁷. É um problema generalizado que afeta milhões de pessoas no mundo, mas ainda é um grande tabu^{8,9}. A halitose foi identificada entre as cem causas mais comuns de sofrimento em seres humanos¹⁰.

Nos últimos dez anos, o crescente interesse da comunidade científica em halitose não só levou a uma melhor compreensão da sua etiologia e terapia, mas também incentivou o desenvolvimento de vários equipamentos para avaliação objetiva, quantificando os compostos presentes na cavidade oral e até indicando uma doença sistêmica^{5,11}.

Não existem na literatura protocolos clínicos definidos para o diagnóstico da halitose. Contudo, é preconizada uma detecção subjetiva do cheiro desagradável, juntamente com uma comprovação objetiva dos compostos, sempre que possível^{4,9}. Atualmente, o exame organoléptico e a cromatografia gasosa são considerados exames padrão ouro (*Gold Standard*)^{1,3,12}. Laleman et al.² (2014), em trabalho de revisão de literatura, identificaram um pequeno número de artigos voltados à análise de correlação entre os exames organoléptico e cromatografia gasosa.

O exame organoléptico é um método simples e barato, capaz de detectar diversos tipos de odores, uma vez que o nariz humano é o único sensor capaz de detectar 10 mil odores diferentes^{13,14}. Consiste na expiração de um jato de ar seco, pela boca do paciente, em direção às narinas do examinador, a diferentes distâncias. Por intermédio dessa manobra, o examinador poderá sentir o odor do hálito e emitir um escore de 0 a 5, baseado na escala de Rosemberg. Quando o hálito ruim é intenso, ele se torna evidente até mesmo durante o diálogo estabelecido na anamnese1. Devido à inalação direta do ar emanado, os profissionais examinadores estão sujeitos a riscos de contaminação e infecção cruzada, porém não há referências de algum pesquisador ter contraído alguma doença devido ao teste^{1,9}.

A literatura internacional reforça que múltiplos examinadores não necessariamente melhoram a precisão do exame, portanto um único profissional bem calibrado é suficiente para es-

tabelecer o diagnóstico, porém é recomendado regularmente autocalibração e validação interexaminadores³. Não há protocolo específico para essas calibrações, sendo responsabilidade do profissional padronizá-las. É recomendável ter um segundo avaliador, a fim de se ter uma segunda opinião, ou até mesmo para realizar exame organoléptico por incapacidade temporária.

O equipamento cromatógrafo a gás OralChromaTM, por sua vez, requer investimento considerável para aquisição^{1,13}, mas pode ser facilmente transportado para diversos centros ou consultórios. Requer operador treinado e permite identificar os três principais CSVs separadamente, contribuindo adequadamente para a detecção da origem da halitose^{1,3}. O dispositivo é sensível e preciso frente ao limiar de compostos de zero a mil partes por bilhão (ppb). Valores excedentes à faixa do equipamento induzem equívocos na leitura dos dados. O sulfeto de hidrogênio apresenta um limiar de percepção, considerado halitose de 112 ppbs, a metil mercaptana, 26 ppbs, e dimetil sulfeto corresponde a 8 ppbs¹.

Um estudo feito por Tangerman e Winkel⁵ (2008) apontou que o *software* acoplado ao equipamento OralChromaTM precisa de uma calibragem sistemática, devido a possibilidades de leituras equivocadas. Concentrações inadequadas para os CSVs em algumas leituras podem advir a outros gases que alteram o pico dos compostos no cromatograma, indicando um resultado falseado^{1,5,15}.

A presente pesquisa mostrou que associar o exame organoléptico (método subjetivo) com a cromatografia gasosa (método objetivo) na consulta inicial do paciente favorece um diagnóstico preciso, o que permitirá consubstancialmente um adequado tratamento. Bicak¹6 (2018) também indicou alta correlação em seus estudos. Nakhleh et al.¹7 (2018), por sua vez, referiram somente moderado índice de correlação. Uma das possibilidades que pode explicar essa taxa de concordância menor é a presença da categoria "presença questionável de halitose", existente somente no EO.

Ainda com relação aos exames iniciais para diagnóstico da halitose, a média de indivíduos que não apresentaram o problema real foi de 12,5, indicando uma taxa alta de pseudo-halitose e halitofobia. Nesses casos, os dados objetivos advindos da cromatografia servem para elevar o nível de confiança dos pacientes inseguros. Essa confrontação entre os exames atua como uma espécie de contraprova, reforçando o resultado obtido no exame organoléptico^{1,3,8,12}.

Dudzik et al. ¹⁸ (2015) afirmam que, especialmente, os pacientes halitofóbicos são facilmente influenciados por propagandas de *marketing* dos colutórios bucais. O resultado alardeado por esses produtos não trata a causa da halitose, servindo somente como paliativo, pois aromatizam o ar exalado, imprimindo uma falsa sensação de hálito saudável.

Nos casos de halitofobia ou pseudo-halitose, os quatro exames de cromatografia gasosa subsequentes ao diagnóstico, além de padronizarem a monitorização, são importantes para reforçar as instruções de higiene oral, autocuidado e reestabelecimento da confiança¹⁶. Contudo, pacientes halitofóbicos que persistirem com a queixa devem ser encaminhados para avaliações e acompanhamentos psicológicos¹⁸.

Ao correlacionar os valores da escala do EOt1 e os valores resultantes de cada CSV do ECGt1, os compostos H2S e CH3SH obtiveram correlação estatisticamente significantes com a escala de Rosemberg, uma vez que a metilmercaptana e o dimetil sulfeto são os principais responsáveis pelo hálito forte mais perceptível ao olfato humano². O (CH₃)2S indicou correlação baixa entre os exames, o que mais uma vez justifica o uso do OralChroma™ para diagnóstico. Este composto não apresenta odor característico, no entanto, quando se apresentar alterado no exame, indica a busca por causas extraorais da halitose¹,¹¹8</sup>.

Em pacientes diagnosticados com halitose genuína na primeira consulta, a monitorização subsequente com novos exames quantitativos potencializa a taxa de sucesso do tratamento proposto. A frequência do exame supervisiona o comportamento dos CSVs no transcorrer das consultas e a qualidade da higiene oral do paciente. Igualmente, atua de maneira motivacional, para que o indivíduo assuma compromisso com a continuação da terapêutica sugerida⁴.

A monitorização avaliada na pesquisa mostrou grande eficácia, uma vez que os CSVs apre-

sentaram ampla redução entre as consultas. O H2S e CH3SH foram os compostos que mais apresentaram diminuição e estão diretamente relacionados com a higiene oral. O (CH₃)2S igualmente decresceu, contudo está associado à doença sistêmica ou à ingestão de certos alimentos e bebidas, fatores estes não controlados com a higienização mecânica^{1,8,19}.

Recomenda-se que a medição da halitose siga um procedimento altamente padronizado. Devese instruir o paciente a evitar ingestão de alimento condimentado 24 horas antes do exame; excluir alho e cebola da dieta durante 48 horas, abster-se de bebidas alcoólicas, café, fumo, pastilha de hortelã e enxaguante bucal, não ir à consulta em jejum e não usar cosméticos perfumados. O examinador não deve ter halitose⁷.

O estudo realizado apresentou limitações importantes quanto à sua amostra. Do banco de dados disponível, somente foram somados à pesquisa prontuários nos quais o paciente concedeu a utilização, por meio do termo de consentimento livre e esclarecido. Diversos indivíduos se sentiram constrangidos ao ter sua imagem atrelada ao mau hálito e não autorizaram o uso. Outros, ao notarem a diminuição da sintomatologia e a resolução da queixa principal, não realizaram o monitoramento completo, que contemplou no total cinco cromatografias. Devido ao fato de a amostra ser oriunda de um banco de dados, não foi possível o acompanhamento clínico da evolução do tratamento.

Kahn et al.²⁰ (2015) e Kim e Choi²¹ (2017) relatam que há grande avanço nos sensores de gases, altamente eficientes para diagnóstico, classificação e controle de doenças. Nanosensores estão em fase de formação e avaliação experimentais, planejando contribuir progressivamente para um diagnóstico preciso de halitose extraoral.

Em função da expressiva prevalência de halitose na população, os profissionais da Odontologia devem ter conhecimentos básicos sobre suas etiologias, seus métodos de diagnóstico e suas formas de tratamento. Um diagnóstico detalhado permite um adequado acompanhamento e a resolução do problema, pois, muito embora a halitose seja de origem bucal, condições sistêmicas abrangem a presença dessa sintomatologia¹³.

Conclusão

Com base nos resultados encontrados, reforça-se a importância da conjugação entre método objetivo e subjetivo para diagnóstico conclusivo da halitose. A correlação de ambos se apresentou estatisticamente alta. Em relação à monitorização do tratamento da halitose, a cromatografia gasosa se mostrou eficiente, apresentando altos índices de redução de todos os CSVs.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao cirurgião-dentista Marcelo Saldanha, por ter cedido gentilmente os dados usados nesta pesquisa.

Abstract

Objectives: To correlate organoleptic evaluations (subjective method) and gas chromatography (objective method) for the conclusive diagnosis of halitosis and to examine the behavior of volatile sulfur compounds (VSC) during the clinical management of this pathology. Methodology: Longitudinal study with 19 patients diagnosed with halitosis through organoleptic evaluations (EOt1) and gas chromatography (ECGt1), both applied during the initial appointment. All patients were from the city of Ijuí, located in the state of Rio Grande do Sul, Brazil. All 38 complementary analyses were compared using the chi-square test of independence. Regarding the clinical follow-up on the effectiveness of halitosis treatment, and consequently the analysis of VSC behavior, four other gas chromatography tests (ECGt2, ECGt3, ECGt4, and ECGt5) were conducted with each patient, and all (95) were compared using the Wilcoxon test. Results: The correlation between EOt1 and ECGt1 showed concordance in 78.9% of cases, indicating a strong association (p=0.002). The evaluation of the monitoring of sulfate compounds H2S, CH3SH, and (CH3) 2S, which are all involved in some phase of the halitosis genesis, showed a significant reduction of all compounds. Conclusions: The gas and chromatography and organoleptic tests are equivalent for the initial diagnosis of halitosis because they presented significant statistical correlation. Regarding the monitoring of halitosis treatment, gas chromatography was efficient, presenting high reduction rates of all VSC.

Keywords: Sulfur compounds. Halitosis. Monitoring.

Referências

- Conceição DM. Bom hálito e segurança! Metas essenciais no tratamento da halitose. Campinas: Arte em Livros; 2013.
- Laleman I, Dadamio J, De Geest S, Dekeyser C, Quirynen M. Instrumental assessment of halitosis for the general dental practitioner. J Breath Res 2014; 8(1):1752-5.
- Seemann R, Conceição MD, Filippi A, Greenman J, Lenton P, Nachnani S, et al. Halitosis management by the general dental practitioner - results of an international consensus workshop. J Breath Res 2014; 8(1):017101.
- Dadamio J, Laleman I, De Geest S, Vancauwenberghe F, Dekeyser C, Coucke W, et al. Usefulness of a new malodourcompound detection portable device in oral malodour diagnosis. J Breath Res 2013; 7(4):046005.
- Szabó A, Tarnai Z, Berkovits C, Novák P, Mohács Á, Braunitzer G, et al. Volatile sulphur compound measurement with OralChroma™: a methodological improvement. J Breath Res 2015; 6(9):016001.
- Alasqah M, Khan S, Elqomsan AM, Gufran K, Kola Z, Hamza MOB. Assessment of halitosis using the organoleptic method and volatile sulfur compounds monitoring. J Dent Res 2016; 3:94-8.
- Bravo JC, Bahamonde SH. Halitose: fisiologia e abordagem. Rev Otorrinolaringol Cir 2014; 74:275-82.
- 8. Schmidt J, Krause F, Rainer H. Halitosis: measurement in daily practice. Quintessence Int 2015; 46(7):633-41.
- Dal Rio ACC, Nicola EMD, Teixeira ARF. Halitose uma proposta de protocolo de avaliação. Rev Bras Otorrinolaringol 2017; 73(6):835-42.
- Bicak DA. A current approach to halitosis and oral malodour

 a mini review. Open Dent J 2018; 18(12):322-30.
- 11. Calil CM, Tarzia O, Marcondres FK. Qual é a origem do mal hálito? Rev Odontol UNESP 2006; 35(3):185-90.
- 12. Marawar PP, Sodhi NKA, Paear BR. Halitosis: a silent affliction! Sci Young Cron 2012; 3(4):251-7.
- Butze JP, Angst PDM, Gomes SC. Perspectivas atuais sobre halitose bucal: revisão de literatura. Bras J Periodontol 2015; 25(2):48-54.
- Tangerman A, Albert A, Edwin G. Intra and extra-oral halitosis: finding of a new for of extra-oral blood-blorne halitosis caused by dimethyl sulphide. J Clin Periodontol 2007; 34:748-55.
- 15. Tangerman A, Winkel EG. The portable gas chromatograph OralChromaTM: a method of choice to detect oral and extraoral halitosis. J Breath Res 2008; 2(1):017010.
- 16. Bicak DA. A current approach to halitosis and oral malodour a mini review. Open Dent J 2018; 18(12):322-30.
- Nakhleh MK, Quatredeniers M, Haick H. Detection of halitosis in breath: between the past, present, and future. Oral Dis 2018; 24:685-95.
- 18. Dudzik A, Chomyszyn-Gajewska M, □azarz-Bartyzel K. An evaluation of halitosis using oral Chroma[™] data manager, organoleptic scores and patient's subjective opinions. J Int Oral Health 2015; 7(3):6-11.
- 19. Salvador SL, Peruzzp D, Nogueira Filho GR. Condutas para abordagem da halitose. Bras J Periodontol 2011; 21(3):10-5.
- Kahn N, Lavie O, Paz M, Segev Y, Haick H. Dynamic nanoparticle-based flexible sensors: diagnosis of ovarian carcinoma from exhaled breath. Nano Lett 2015; 15:7023-8.
- 21. Kim S, Choi S, Cho H. Innovative nanosensor of disease diagnosis. Acc Chem Rest 2017; 50(7):1587-96.

Endereço para correspondência:

Fernanda Pellicioli Antônio Dalla Coletta, 586, Bairro Ouro Verde CEP 95708-030 – Bento Gonçalves, RS, Brasil Telefone: (051) 995006455

E-mail: fernandapellicioli@outlook.com

Recebido: 25/02/19. Aceito: 09/09/19.