

Avaliação de um novo enxaguatório na formação de cáseos amigdalianos

Evaluation of a new mouthwash on caseous formation

Maurício Duarte da Conceição ¹, Luciana Sassa Marocchio ², Olinda Tárzia ³

Palavras-chave: anti-sépticos bucais, compostos de enxofre, halitose, língua, método duplo cego, tonsila.
Keywords: mouthwashes, sulfur compounds, halitosis, tongue, double-blind method, tonsils.

Resumo / Summary

Os cáseos amigdalianos afetam uma significativa porcentagem da população. As cirurgias, conservadoras ou não, têm sido as únicas alternativas viáveis de tratamento. Entretanto, ainda hoje não há um método econômico e não-invasivo de tratamento que apresente resultados satisfatórios. **Objetivos:** Os objetivos deste estudo são avaliar a eficiência de um enxaguatório, cujos ingredientes ativos associam substâncias oxigenantes e antimicrobianas, na diminuição da formação dos cáseos amigdalianos e da saburra lingual, cuja etiologia é semelhante à dos cáseos, e avaliar a redução da concentração dos compostos sulfurados voláteis (CSVs). **Forma de Estudo:** Estudo clínico e experimental, randomizado, duplo-cego, placebo-controlado. **Material e Método:** Foi utilizada uma amostra de 50 voluntários, com queixa de tonsilite crônica caseosa há mais de um ano. A pesquisa foi realizada em 2005, nas cidades de São Paulo e Campinas. **Resultados:** Para o grupo que utilizou a solução placebo, não houve correlação entre as variáveis nem significância estatística nos resultados. Para o grupo que utilizou o enxaguatório, os resultados foram significativos em todos os quesitos analisados. **Conclusões:** O novo enxaguatório demonstrou ser uma alternativa conservadora viável para o tratamento da tonsilite crônica caseosa, sendo eficiente também na redução da formação de saburra lingual e concentração dos CSVs.

Tonsil caseous affects a significant percentage of the population. Surgeries, conservative or not, have been the only viable alternatives of treatment. However, today there is still not, up to now, an economical and non-invasive treatment that presents satisfactory results. **Aims:** The objectives of this study are to evaluate the efficiency of a mouthwash, with active ingredients that associate oxygenating and antimicrobial substances, in the reduction of caseous and tongue coating formation, whose etiology is similar to caseous, and to evaluate the reduction of the volatile sulfur compounds (VSCs) concentration. **Study design:** Double blind, placebo-controlled, randomized, clinical and experimental study. **Material e methods:** A sample of 50 volunteers with more than one year of chronic caseous tonsillitis complaint used it. The research was carried out in 2005, in the cities of São Paulo and Campinas. **Results:** For the group that used the placebo solution, there was no correlation between the variables or statistical significance in the results. For the group that used the mouthwash, the results were significant in all analyzed questions. **Conclusions:** This new mouthwash proved to be a viable conservative alternative for the treatment of tonsil caseous, being also efficient in the reduction of tongue coating formation and VSCs concentration.

¹ Ex-Presidente da Associação Brasileira de Estudos e Pesquisas dos Odores da Boca, ABPO, Pós-graduado em Halitose pelo Centro de pós-graduação da Faculdade de Odontologia São Leopoldo Mandic.

² Mestre em Patologia Bucal pela Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo - Bauru, Pós-graduada em Halitose pelo Centro de pós-graduação da Faculdade de Odontologia São Leopoldo Mandic.

³ Doutora em Bioquímica Bucal pela Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo - Bauru, Coordenadora do curso de pós-graduação em Halitose do Centro de pós-graduação da Faculdade de Odontologia São Leopoldo Mandic.

Endereço para correspondência: Maurício Duarte da Conceição - Rua Apeninos, 930 cj. 42 e 43 Paraíso São Paulo SP04104-020.

Empresa Halitus - Comércio de Produtos de Higiene Pessoal Ltda ME - CNPJ 03.641.689/0001-21

Este artigo foi submetido no SGP (Sistema de Gestão de Publicações) da RBORL em 3 de novembro de 2006. cod.3490

Artigo aceito em 5 de março de 2007.

INTRODUÇÃO

O cáseo amigdaliano se forma em invaginações existentes nas amígdalas, chamadas criptas amigdalianas (Figura 1), basicamente quando estamos frente a uma diminuição do fluxo salivar ou de uma descamação epitelial acima dos limites fisiológicos ou ainda em ambas as situações¹. Ele se apresenta como uma massa viscosa amarelada de odor extremamente desagradável podendo ser expelido durante a fala, tosse ou espirros. Seu nome deriva do latim “caseum”, que significa queijo, devido a sua semelhança com uma pequena “bolinha de queijo”.



Figura 1. Cáseo dentro da cripta amigdaliana.

Sua composição consiste de células epiteliais descamadas da mucosa oral, proteínas salivares e restos protéicos alimentares, que servirão de substrato alimentar às bactérias anaeróbias proteolíticas presentes¹. Ao final do metabolismo bacteriano, são produzidos compostos de odor desagradável, chamados de Compostos Sulfurados Voláteis (CSVs), gases derivados do enxofre. Estes gases, ao atingirem uma determinada concentração, dão ao hálito um cheiro característico de enxofre ou ovo estragado, constituindo-se em uma etiologia comum de halitose crônica^{2,3}.

A tonsilite ou amigdalite crônica caseosa tem seus sinais e sintomas relatados como uma sensação de desconforto ou irritação freqüente de garganta e se caracteriza pela eliminação de cáseo amigdaliano, isolada ou associada a outros sintomas como a halitose, sensação de corpo estranho ou tonsilite de repetição. Tais sintomas podem, ainda, ser acompanhados de hiperemia e hipertrofia das tonsilas palatinas, sem hipertermia, e geralmente desaparecem após a eliminação do cáseo. Esta afecção pode ocorrer em qualquer idade, inclusive em indivíduos que nunca tiveram sintomas tonsilares⁴.

O controle na formação dos cáseos amigdalianos é um importante instrumento de prevenção às doenças, pois as bactérias presentes neste processo (praticamente as mesmas da saburra lingual) estão associadas com a etiologia de algumas doenças como a gastrite, pneumonia e a doença periodontal, esta última também relacionada com inúmeras outras doenças sistêmicas¹.

Os tratamentos propostos para os cáseos amigdalianos são, até o momento, clínicos⁵, através do uso de anti-inflamatórios, de gargarejos com soluções salinas e anti-sépticas, sem resultados satisfatórios, ou cirúrgicos, através de tonsilectomias radicais ou conservadoras convencionais^{6,7}, ou assistidas por laser⁸⁻¹¹. Uma opção cirúrgica válida de tratamento para os cáseos amigdalianos tem sido a criptólise a laser^{4,12}, que consiste na remoção de parte das criptas, conservando porém, um remanescente das tonsilas palatinas. Os problemas que este método apresenta são, dependendo da técnica utilizada, por volatilização ou coagulação, ter um pós-operatório dolorido, o fato de poderem ser necessárias sucessivas intervenções cirúrgicas e seu custo, que ainda é alto, notadamente no Brasil.

O reconhecimento das tonsilas palatinas como órgão linfoepitelial com importante função imunológica¹³⁻¹⁵ e que, em princípio, deve ser preservado, levou-nos à procura de um método conservador, através da inibição da formação dos cáseos e conseqüente manutenção das tonsilas palatinas.

Os achados literários sobre os efeitos de enxaguatórios na prevenção da formação de cáseos são insignificantes. Situação inversa ocorre com a saburra lingual, que possui uma considerável literatura sobre substâncias que têm um efeito positivo sobre sua formação^{1,16,17}. A saburra lingual apresenta sua constituição e seu mecanismo de formação semelhante aos cáseos¹. Assim, hipoteticamente, as substâncias que atuam sobre a saburra lingual poderiam ter um efeito positivo também sobre os cáseos amigdalianos. Portanto, o uso do enxaguatório, objeto deste estudo e que foi desenvolvido especificamente para esta finalidade, consistiria em uma importante opção de tratamento conservador para os cáseos amigdalianos.

Esse novo enxaguatório foi patenteado pela empresa Halitus® e desenvolvido em parceria com a Propeq, empresa júnior da Faculdade de Engenharia Química da Universidade Estadual de Campinas - Unicamp, levando-se em conta a legislação vigente da Agência Nacional de Vigilância Sanitária Brasileira (ANVISA), bem como todas as recomendações do Food and Drug Administration (FDA) e das várias farmacopéias consultadas de diferentes países.

Os objetivos deste estudo são avaliar a eficiência deste novo enxaguatório na diminuição da formação dos cáseos amigdalianos e da saburra lingual, cuja etiologia é semelhante às dos cáseos, e avaliar a redução da concentração dos compostos sulfurados voláteis (CSVs).

MATERIAIS E MÉTODOS

O desenho do estudo é de coorte contemporâneo-longitudinal; clínico e experimental, randomizado, duplo-cego, placebo-controlado.

Este estudo envolveu a participação de seres humanos e seu protocolo de aprovação, de número 05/291, foi emitido em 20/07/05 pela Comissão de Ética do Centro de pós-graduação da Faculdade de Odontologia São Leopoldo/ Mandic.

Os voluntários foram submetidos a uma triagem e selecionados atendendo aos seguintes critérios de inclusão: queixa de tonsilite crônica caseosa há mais de um ano, tendo como sintoma principal a eliminação de cáseo, isolada ou acompanhada de outros sintomas, tais como halitose, sensação de corpo estranho e/ou crises de tonsilite. Utilizamos uma amostra constituída por adultos, saudáveis, de qualquer gênero, maiores de 18 anos e não usuários de drogas ilícitas.

Cada voluntário foi avaliado por 3 vezes: avaliação inicial, após 4 semanas e avaliação final, 8 semanas após o início da pesquisa, em três quesitos:

1) periodicidade de surgimento de cáseos expelidos;

2) Halimetria - para verificar a concentração dos CSVs - em partes por bilhão (ppb) - através da utilização de um Halimeter® RH 17;

3) Grau de saburra lingual (escala de 0 a 5, preconizada pelo autor):

0 - ausência de saburra;

1 - saburra leve no terço posterior da língua;

2 - saburra leve nos terços posterior e médio da língua;

3 - saburra moderada no terço posterior da língua;

4 - saburra moderada nos terços posterior e médio da língua;

5 - saburra moderada nos terços posterior, médio e anterior da língua.

Observação:

a) Saburra leve: as papilas linguais são visíveis, apesar da saburra lingual;

b) Saburra moderada: as papilas linguais não são visíveis, sendo encobertas pela saburra lingual.

Os voluntários foram informados do objetivo do estudo e foi obtido o consentimento por escrito dos mesmos.

Os voluntários foram convocados através da publicação de notas sobre a pesquisa em jornais de grande circulação. Foram necessárias 2 etapas de divulgação para atingir um total de 62 voluntários. Destes, 31 usaram frascos contendo a solução placebo e 31 usaram frascos contendo o enxaguatório.

Composição:

Placebo: água desmineralizada, corante, essência e edulcorante;

Enxaguatório: água desmineralizada, corante, essência, edulcorante, flúor, conservante, solubilizante, peróxido de hidrogênio, perborato de sódio e cloreto de cetilperidíneo.

As diferentes soluções foram distribuídas aos voluntários, aleatoriamente, por ordem de atendimento na avaliação inicial, contendo as letras A e B para os diferentes grupos, para um primeiro lote de voluntários, e com as letras C e D para um segundo lote de voluntários. Este segundo lote iniciou sua participação no estudo algumas semanas após o primeiro lote, devido à dificuldade em se conseguir todos os voluntários em uma única etapa de convocação na imprensa.

Modo de utilização: foram usados 5 ml da solução por 20 segundos em forma de gargarejo a cada 12 horas (manhã/noite), seguido de bochecho (com a mesma solução) por 20 segundos. A seguir os voluntários foram orientados a cuspir toda a solução e ficar sem beber, comer ou lavar a cavidade bucal por no mínimo 20 minutos. Além disso, cada voluntário foi orientado a não interromper o uso do produto, a não faltar a nenhuma das sessões e a manter rigorosamente a mesma rotina de higiene bucal que vinha realizando antes da pesquisa, para não haver risco de que qualquer alteração pudesse influir na frequência de aparecimento dos cáseos, concentração dos CSVs e grau de saburra lingual.

Ao final do estudo, 12 destes voluntários foram excluídos, pelos seguintes motivos: abandono da pesquisa ou não comparecimento a uma das sessões por razões pessoais ou doença, e por terem temporariamente descontinuado o uso do produto.

A idade média dos voluntários foi de 40 anos. Os usuários de prótese fixa ou parcial e removível eram 24% e 4% usuários de aparelho ortodôntico. A condição gengival destes pacientes foi considerada boa em 70% dos casos enquanto 30% apresentavam gengivite, sendo 20% com gengivite leve, com sangramento gengival esporádico com



Figura 2. Halimeter® RH 17.

o uso do fio dental e 10% com gengivite moderada, com sangramento gengival, no mínimo 2 vezes por semana, com fio dental e/ou escova de dentes.

As informações relativas à eliminação dos cáseos, bem como a leitura da concentração dos CSVs e do grau de saburra lingual, foram anotadas nos prontuários dos voluntários, os quais foram assinados pelos mesmos, para autenticar a veracidade das informações coletadas.

As línguas foram fotografadas em cada sessão. As fotografias para a avaliação comparativa das aparências das línguas foram feitas com uma máquina digital Nikon Coolpix 5200 5.1 Megapixels.

Para a Halitometria - para verificar a concentração dos CSVs - em partes por bilhão (ppb) - foi utilizado um Halimeter® RH 17, para realizar as medições (Figura 2).

RESULTADOS

Os resultados das médias do grupo que utilizou

a solução placebo (Tabela 1) mostrou uma pequena diminuição na formação de cáseos amigdalianos e na concentração em ppb de CSVs e um leve aumento no grau de saburra lingual.

Para o teste t-Student, realizado nas variáveis inicial e final, para averiguar a significância estatística do grupo que utilizou a solução placebo (Tabela 2), não houve significância entre as amostras.

A verificação da correlação estatística entre as variáveis do grupo que utilizou a solução placebo (Tabela 3) revelou não existir correlação entre as mesmas.

Para as médias dos resultados do grupo que utilizou o enxaguatório, (Tabela 4), houve uma diminuição significativa na formação de cáseos amigdalianos, na concentração em ppb de CSVs e no grau de saburra lingual.

Para o teste t-Student, realizado nas variáveis inicial e final, para averiguar a significância estatística do grupo que utilizou o enxaguatório (Tabela 5), houve significância entre as amostras ao nível de 1% (alfa = 0,01) em todas

Tabela 1. Resultados do grupo que utilizou a solução placebo.

Número do voluntário	Frequência de cáseos a cada 04 semanas		Halitometria PPB de CSVs		Grau de saburra lingual (de 0 a 5)	
	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final
1.	4	4	171	180	2	2
2.	1	0	151	26	2	2
3.	4	4	102	131	1	2
4.	1	10	54	35	0	1
5.	2	4	54	18	1	1
6.	4	4	155	79	1	1
7.	3	2	182	332	3	3
8.	4	3	151	20	2	1
9.	1	0	95	308	1	2
10.	2	2	156	127	3	1
11.	2	0	35	20	1	2
12.	4	1	514	49	2	1
13.	2	0	169	63	1	3
14.	4	1	84	75	1	1
15.	3	1	50	41	1	1
16.	2	0	46	39	1	1
17.	4	2	56	183	1	3
18.	8	1	180	116	1	1
19.	2	0	58	364	3	2
20.	1	1	123	96	1	1
21.	4	3	37	40	1	1
22.	3	3	72	76	1	2
23.	6	6	221	220	1	1
24.	4	0	46	59	3	1
25.	2	1	29	55	1	1
MÉDIA	3,08	2,12	119,64	110,08	1,44	1,52

Tabela 2. Teste t-Student realizado nas variáveis INÍCIAL e FINAL, para averiguar a significância estatística do grupo que utilizou a solução placebo.

Variável	t-Student	Significância
Frequência de cáseos a cada 04 semanas	1,78	Não significativa, amostras iguais, alfa > 0,05.
Halitometria		
ppb de CSVs	0,35	Não significativa, amostras iguais, alfa > 0,05.
Grau de saburra lingual (de 0 a 5)	0,40	Não significativa, amostras iguais, alfa > 0,05.

Tabela 3. Teste de Correlação de Pearson aplicados às variáveis após o cruzamento dos dados de INÍCIO menos FINAL do tratamento do grupo que utilizou a solução placebo.

Variáveis	r	Correlação
Frequência de cáseos a cada 04 semanas X Halitometria - ppb de CSVs	0,0695	Não há correlação entre as variáveis
Frequência de cáseos a cada 04 semanas X Grau de saburra lingual (de 0 a 5)	0,2155	Não há correlação entre as variáveis
Halitometria - ppb de CSVs X Grau de saburra lingual (de 0 a 5)	0,1815	Não há correlação entre as variáveis

Tabela 4. Resultados do grupo que utilizou o enxaguatório.

Número do voluntário	Frequência de cáseos a cada 04 semanas		Halitometria PPB de CSVs		Grau de saburra lingual (de 0 a 5)	
	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final
26.	2	0	329	40	3	2
27.	3	1	54	58	1	1
28.	2	0	94	29	1	0
29.	2	0	296	62	3	1
30.	3	0	483	10	3	1
31.	2	0	35	15	1	1
32.	10	4	65	43	0	1
33.	4	2	414	133	4	2
34.	2	0	158	50	2	1
35.	12	2	212	48	1	1
36.	4	2	57	18	1	1
37.	8	2	139	53	2	1
38.	30	4	194	38	1	1
39.	2	1	55	20	3	1
40.	2	0	33	24	1	0
41.	8	1	55	42	1	1
42.	4	1	75	81	1	1
43.	2	0	18	75	2	2
44.	2	0	327	38	3	1
45.	3	0	40	17	1	1
46.	3	1	96	10	1	0
47.	2	1	75	08	1	1
48.	2	0	78	30	1	1
49.	2	1	65	19	1	1
50.	3	0	92	43	2	1
MÉDIA	4,76	0,92	141,56	40,16	1,64	1

Tabela 5. Teste t-Student realizado nas variáveis INICIAL e FINAL, para averiguar a significância estatística do grupo que utilizou o enxaguatório.

Variável	t-Student	Significância
Frequência de cáseos a cada 04 semanas	3,78	Significante ao nível de 1% (alfa = 0,01).
Halitometria		
ppb de CSVs	4,09	Significante ao nível de 1% (alfa = 0,01).
Grau de saburra lingual (de 0 a 5)	3,72	Significante ao nível de 1% (alfa = 0,01).

Tabela 6. Teste de Correlação de Pearson aplicados às variáveis após o cruzamento dos dados de INÍCIO menos FINAL do tratamento do grupo que utilizou o enxaguatório.

Variáveis	r	Correlação
Frequência de cáseos a cada 04 semanas X Halitometria - ppb de CSVs	0,0847	Não há correlação entre as variáveis
Frequência de cáseos a cada 04 semanas X Grau de saburra lingual (de 0 a 5)	-0,2712	Não há correlação entre as variáveis
Halitometria - ppb de CSVs X Grau de saburra lingual (de 0 a 5)	0,6535	Há correlação, ao nível de 1% (alfa = 0,01).

as variáveis.

A verificação da correlação estatística entre as variáveis (Tabela 6) do grupo que utilizou o Enxaguatório demonstra que há correlação, ao nível de 1% (alfa = 0,01), para as variáveis Halitometria - ppb de CSVs X Grau de saburra lingual (de 0 a 5) ($r = 0,6535$).

DISCUSSÃO

Através de mais de 8 anos tratando pacientes portadores de halitose, foram experimentados diferentes métodos e produtos para diminuir ou interromper a formação dos cáseos amigdalíacos, que é um problema que afeta uma significativa porcentagem da população, especialmente em pacientes portadores de halitose.

Pesquisando na literatura sobre opções terapêuticas conservadoras para os cáseos amigdalíacos, percebeu-se que não havia um método econômico e não-invasivo de tratamento, alternativo à criptólise a laser^{4,12}. Este é o único método conservador até o presente momento que oferece bons resultados, mas com os inconvenientes de ter um elevado custo e, dependendo da técnica utilizada, por volatilização ou coagulação, ter um pós-operatório dolorido e por vezes serem necessárias sucessivas intervenções cirúrgicas.

Assim, partindo da premissa de que a etiologia e o mecanismo de formação dos cáseos amigdalíacos são os mesmos que o da saburra lingual¹, surgiu uma hipótese de que algumas substâncias, com efeito comprovadamente positivo no controle da formação de saburra lingual, poderiam atuar também nos cáseos amigdalíacos. Após diferentes soluções e produtos serem testados, foi constatado que determinadas substâncias exerciam um efeito positivo na diminuição da formação dos cáseos amigdalíacos. Testes com diferentes concentrações e formulações destas substâncias foram realizados, e quando resultados

expressivos foram obtidos, o produto foi patenteado e desenvolvido a partir de então, junto à Universidade Estadual de Campinas, para que o enxaguatório fosse desenvolvido dentro de uma excelência nos parâmetros técnico-científicos. A seguir, seguiu-se uma longa fase de testes clínicos para chegar-se a uma formulação que apresentasse os melhores resultados.

Os produtos utilizados para bochecho e gargarejo na cavidade bucal normalmente utilizam álcool em sua formulação, o que acarreta um ressecamento e desidratação na mucosa bucal, aumentando a descamação de células e, conseqüentemente, aumentando a formação de saburra lingual e de cáseos amigdalíacos. Esse processo se justifica devido à presença de bactérias anaeróbicas proteolíticas, que degradam estas células descamadas, que são restos protéicos, dando origem aos CSVs¹ neste processo. Dessa forma, uma característica importante do enxaguatório do presente estudo é não conter álcool em sua formulação.

Outra importante característica do enxaguatório é a presença de agentes oxigenantes (um ou mais associados), que atuarão inibindo a formação dos cáseos por oxigenar periodicamente as criptas amigdalíacas, tornando-as menos propícias à colonização por bactérias anaeróbicas, e de agentes antimicrobianos (um ou mais associados), com o objetivo de diminuir a população de bactérias presente nos sítios formadores dos cáseos. Existem diversos estudos que demonstram que o Peróxido de Hidrogênio^{1,18,19}, o Perborato de sódio²⁰ e o Cloreto de Cetilperidíneo^{1,21-24}, componentes ativos utilizados na formulação do enxaguatório testado, são uma alternativa segura e eficiente no tratamento e prevenção da gengivite, sendo o Cloreto de Cetilperidíneo um eficiente anti-séptico para afecções da orofaringe²⁵. Portanto, este novo enxaguatório poderia ser recomendado para portadores de cáseos amigdalíacos, assim como coadjuvante no tratamento da halitose, pois

seus componentes atuam em 3 das principais causas da halitose de origem bucal: a saburra lingual, a gengivite e os cáseos amigdalianos.

Um fator que deve ser analisado nos resultados obtidos pela solução placebo em reduzir a formação de cáseos amigdalianos, deve-se provavelmente ao efeito que o turbilhonamento, resultante dos gargarejos realizados 2 vezes ao dia, produziram nas criptas amigdalianas. Uma hipótese a ser investigada para estes resultados é que, as criptas anatomicamente mais acessíveis aos gargarejos, podem responder positivamente à diminuição na formação de cáseos amigdalianos, provavelmente devido à ação de limpeza exercida pelo turbilhonamento (turbilhonar = redemoinhar, rodopiar) com a solução placebo dentro das criptas.

CONCLUSÕES

Para os resultados apresentados no grupo que utilizou a solução placebo, não houve significância estatística nos resultados nem correlação entre as variáveis.

Já para os resultados do grupo que utilizou o Enxaguatório, todos os resultados foram estatisticamente significativos, havendo ainda a correlação entre as variáveis Halitometria - ppb de CSVs X Grau de saburra lingual, ao nível de 1% (alfa = 0,01).

O enxaguatório, quando comparado com a solução placebo, obteve melhores resultados em todos os quesitos analisados, demonstrando ser uma alternativa conservadora viável para o tratamento da tonsilite crônica caseosa, sendo eficiente também na redução dos CSVs e na formação de saburra lingual.

AGRADECIMENTOS

Para toda equipe do Laboratório de Pesquisa & Desenvolvimento de Produtos Naturais, do Instituto de Química da UNICAMP, especialmente ao Prof. Dr. Lauro E. S. Barata e Rita C. Z. de Souza, pela inestimável participação e dedicação no desenvolvimento do enxaguatório, objeto da pesquisa contida no presente artigo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tárzia O. Halitose: um desafio que tem cura. São Paulo: Epub, 2003.
2. Ansai T, Takehara T. Tonsillolith as a halitosis-inducing factor. *Br Dent J* 2005;198(5):263-4.
3. Fletcher SM, Blair PA. Chronic halitosis from tonsilloliths: a common etiology. *J La State Med Soc* 1988;140(6):7-9.
4. Passos CC, Oliveira FMZ, Nicola JH, Nicola, EMD. Criptólise por coagulação com laser de CO₂ em tonsilite crônica caseosa: método conservador e resultados. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2002;68(3):405-10.
5. Weckx LL, Teixeira MS, Hirata H. Amigdalites agudas e crônicas. *Rev Bras Med* 1996;53:9-19.
6. Bluestone CD. Current indications for tonsillectomy and adenoidectomy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1992;155:58-64.
7. Yoshida A, Okamoto K. Indications of tonsillectomy for recurrent tonsillitis. *Acta Otorinolaringol* 1988;454:305-12.
8. Kamami YV. Laser CO₂ for snoring, preliminary results. *Acta Otorinolaringol BELG* 1990:451-6.
9. Krespi YP. Tonsil cryptolysis using CO₂ Swift Lase. *Operative techniques in Otolaryngology. Head Neck Surg* 1994;5:294-7.
10. Patrocínio LG, Patrocínio JA, Coelho SR, Amaral PM, Patrocínio TG. Amigdalectomia a laser de CO₂. *Rev Bras ORL* 2001;67:327-31.
11. Oas RE Jr, Bartels JP. KTP-532 Laser tonsillectomy: a comparison with standard technique. *Laryngoscope* 1990;100:385-8.
12. Finkelstein Y, Talmi YP, Ophir D, Berger G. Laser cryptolysis for the treatment of halitosis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;131(4):372-7.
13. Altemani A, Endo LH, Chone C, Idagawa E. Histopathological concept of chronic tonsillitis in children. *Acta Otolaryngol* 1996;523:14-16.
14. Endo LH, Vassalo J. Amigdalite Crônica. *Acta AWHO* 1990;9:124-32.
15. Perry M, Whyte A. Immunology of the tonsils. *Immunology Today* 1998;19:414-21.
16. Loesche WJ, Kazor C. Microbiology and treatment of halitosis. *Periodontol* 2000 2002;28:256-79.
17. Van Steenberghe D, Avontroodt P, Peeters W et al. Effect of different mouth rinses on morning breath. *J Periodontol* 2001;72(9):1183-91.
18. Boyd RL. Effects on gingivitis of daily rinsing with 1,5% H₂O₂. *J Clin Periodontol* 1989;16:557-62.
19. Hasturk H, Nunn M, Warbington M, Van DYke TE. Efficacy of a Fluoridated Hydrogen peroxide-based Mouthrinse for the treatment of gingivitis: a randomized clinical trial. *J Periodontol* 2004;75(1):57-65.
20. Grüdemann LJ, Timmerman MF, Ljzerman Y, van der Weijden GA, Stain, plaque and Gingivitis reduction by combining chlorhexidine and peroxyborate. *J Clin Periodontol* 2000;27(1):9-15.
21. Allen DR, Davies R, Bradshaw B, Ellwood R, Simone AJ, Robinson R et al. Efficacy of a mouthrinse containing 0.05% cetylpyridinium chloride for the control of plaque and gingivitis: a 6-month clinical study in adults. *Compend Contin Educ Dent* 1998;19(2 Suppl):20-6.
22. Mankodi S, Bauroth K, Witt JJ, Bsoul S, He T, Gibb R, Dunavent J, Hamilton A. A 6-month clinical trial to study the effects of a cetylpyridinium chloride mouthrinse on gingivitis and plaque. *Am J Dent* 2005;18 Spec No 15A-17A.
23. Stookey GK, Beiswanger B, Mau M, Isaacs RL, Witt JJ, Gibb R. A 6-month clinical study assessing the safety and efficacy of two cetylpyridinium chloride mouthrinses. *Am J Dent* 2005;18: Spec No 24A-28A.
24. Witt J, Ramji N, Gibb R, Dunavent J, Flood J, Barnes J. Antibacterial and antiplaque effects of a novel, alcohol-free oral rinse with cetylpyridinium chloride. *J Contemp Dent Pract* 2005;6(1):1-9.
25. Pitten FA, Kramer A. Efficacy of cetylpyridinium chloride used as oropharyngeal antiseptic. *Arzneimittelforschung* 2001;51(7):588-95.