

AVALIAÇÃO DO POTENCIAL CARIOGÊNICO DE MEDICAMENTOS PEDIÁTRICOS

Cariogenic Potential Evaluation of Pediatric Medicines

Mariana Marquezar¹, Marcela Marquezar², Roselaine Terezinha Pozzobon³, Marta Dutra Machado Oliveira⁴

RESUMO

O objetivo desta pesquisa foi avaliar o potencial cariogênico de seis medicamentos pediátricos através da verificação dos edulcorantes presentes na fórmula, do potencial de causar xerostomia e da frequência de ingestão, pesquisados na bula dos medicamentos. Foi também verificado o pH endógeno das medicações através do pHmetro Quimis, modelo Q 400-A. As medicações selecionadas para avaliação foram aquelas mais citadas em pesquisa prévia realizada nas Clínicas de Odontopediatria da UFSM. Foi verificado que a maior parte das medicações avaliadas continha sacarose em sua composição e o pH endógeno de todos os medicamentos foi ácido, sendo inferior ao pH crítico para desmineralização do esmalte em 2/3 deles. O único medicamento encontrado com potencial de causar xerostomia foi o Claritin.

Palavras-chave: Cárie Dentária; Preparações Farmacêuticas; Odontopediatria.

SUMMARY

The aim of this research was to evaluate the cariogenic potential of six pediatric medicines. The evaluation was performed through verification of edulcorants presence in its formula, the medicine potential to cause xerostomy, and its frequency of ingestion, as described in the papal bull of the medicine. The medicine endogenous pH was also verified by means of a pHmeter Quimis, model Q 400-A. The medicines were selected based on a previous research performed at the school of dentistry pediatric clinics from the Federal University of Santa Maria. The results showed that most of the evaluated medications contained sucrose in its composition. It was also verified that the endogenous pH from all the medicines was acidic; the pH values being inferior to the critical pH for enamel demineralization in 2/3 of them. Claritin was the only medicine showing the potential to cause xerostomy.

Key-words: dental caries; pharmaceutical preparations; pediatric dentistry

INTRODUÇÃO

A cárie dentária é conceituada como uma doença infecto-contagiosa que traduz-se como perda mineral localizada nos dentes atingidos, em função dos ácidos provenientes da fermentação microbiana dos carboidratos da dieta. A partir do clássico estudo de Keyes (1960), confirmou-se seu caráter multifatorial, demonstrando a correlação direta entre 3 fatores fundamentais para seu aparecimento: um substrato (representado pela dieta-

carboidratos), um hospedeiro (representado pelos dentes) e uma microbiota. Embora a cárie possa ser vista como o resultado da ação de microorganismos acidogênicos, alimentados por uma dieta rica em açúcares, sobre um hospedeiro susceptível, outras abordagens do seu entendimento sugerem a alternância de períodos de desmineralização e remineralização, durante o contato íntimo do esmalte dentário com um biofilme bacteriano de natureza complexa, que sofre influência de fatores do ambiente bucal, como a dieta e a saliva (Tenuta, 2001).

Trabalho realizado no Departamento de Estomatologia e Odontologia Restauradora, Universidade Federal de Santa Maria - UFSM, Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil.

¹Cirurgiã-dentista graduada pela UFSM, Bolsista do PIBIC/CNPQ 2004-2005

²Cirurgiã-dentista graduada pela UFSM, Mestre em Odontopediatria pela ULBRA/RS

³Professora Adjunto do Departamento de Odontologia Restauradora da UFSM, Especialista em Dentística pela UFSC – Florianópolis – SC, Mestre e Doutora em Dentística pela UNESP de Araraquara

⁴Professora Adjunto do Departamento de Estomatologia da UFSM, Mestre em Odontopediatria pela UFSC – Florianópolis – SC, Doutora em Odontopediatria pela FOUSSP

A relação entre dieta e cárie dentária foi também demonstrada pelos clássicos experimentos conhecidos por “Estudo de Vipeholm” e “Estudo de Hopewood House”. O primeiro estabeleceu que a introdução da sacarose na dieta aumenta a incidência de cárie, diretamente proporcional à frequência com que é consumida e à consistência do alimento (retenção na cavidade bucal). O segundo demonstrou que mesmo sob higiene bucal deficiente e baixos níveis de flúor na água, os índices de cárie eram baixos em condições de regime alimentar livre de carboidratos refinados (Bezerra, Toledo, 1997).

A maioria das drogas desenvolvidas para Pediatria tem em sua composição algum tipo de açúcar para o “mascaramento” do seu sabor. Embora torne o medicamento mais aceitável pelas crianças, pode acarretar efeitos danosos à sua saúde dental. Muitos medicamentos possuem sacarose, o que influencia diretamente a atividade cariogênica (Geddes, 1991; Mackie, Bentley, 1994; McMahon, 1993; Feldens, 1998), à medida que o conteúdo de carboidratos refinados ingeridos influencia na produção de ácidos (Marathaki *et al.*, 1995; Oliveira, Salim, 1998), no tipo e quantidade de placa dentária e na composição de microorganismos (Oliveira, Salim, 1998). Maguire, Rugg-Gunn (1994) analisaram as medicações líquidas e xaropes utilizados por crianças com problemas crônicos e verificaram que 39% continha açúcar. Em outro estudo, realizado por Nik-Hussein *et al* (1988), foram avaliadas as quantidades de açúcares em 24 medicamentos líquidos comumente prescritos para crianças. Todos eles continham açúcar, variando de 29,4 a 61,2% do conteúdo. O açúcar mais comumente encontrado foi a sacarose.

O pH da medicação também tem influência no seu potencial cariogênico. Medicamentos com baixo pH endógeno apresentam maior potencial cariogênico e erosivo, visto que promovem rápida queda do pH bucal, que permanece baixo por períodos mais prolongados de tempo. Em estudo realizado por Costa *et al* (2004) o pH endógeno de medicações infantis variou de 2,53 a 7,08, tendo a maioria pH ácido.

Adicionado a isto, a posologia destes medicamentos, normalmente acarreta em alta frequência de ingestão de açúcar. Além desses fatores, certos medicamentos têm como efeito colateral a diminuição do fluxo salivar, aumentando, assim a suscetibilidade à doença cárie (Feldens, 1998).

Vista a preocupação dos cirurgiões dentistas com relação à quantidade e à frequência de ingestão de açúcar pelos pacientes e sabendo que grande parte das medicações infantis contém alto

percentual de açúcar, baixo pH e sua posologia exige alta frequência de ingestão, buscou-se investigar o potencial cariogênico de 6 medicamentos infantis. As medicações avaliadas foram as mais citadas em pesquisa prévia sobre a utilização de medicamentos pelos pacientes das Clínicas de Odontopediatria e Clínica Integrada Infantil do Curso de Odontologia da Universidade Federal de Santa Maria.

MATERIAL E MÉTODOS

A partir de pesquisa prévia, foram selecionados 6 medicamentos para a avaliação de seu potencial cariogênico. O grupo avaliado foi constituído de:

- dois antibióticos (Amoxicilina suspensão oral – Laboratório Eurofarma e Bactrin – Laboratório Roche);
- um broncodilatador (Sulfato de Salbutamol – Laboratório Sanus);
- um anti-histamínico (Claritin – Laboratório Schering-Plough) e
- dois antianêmicos (Sulfato Ferroso – Perfer - Laboratório Luper e Ferrison - Laboratório Vitapan).

A avaliação do potencial cariogênico foi feita através da verificação das bulas dos medicamentos a fim de descobrir o edulcorante presente na fórmula, a posologia usual e se dentre os efeitos colaterais o paciente poderia ter xerostomia. O pH endógeno dos medicamentos, por não estar disponível nas bulas, foi medido com o pHmetro Quimis, modelo Q 400-A. A verificação do pH endógeno dos medicamentos foi realizada no momento em que esses foram abertos, uma vez que foram sugeridas por Costa *et al.* (2004) possíveis interferências relacionadas ao processo de degradação do medicamento.

RESULTADOS

Na avaliação dos edulcorantes presentes nos fármacos, foi constatada a presença exclusiva de sacarose nos seguintes medicamentos: Amoxicilina e Claritin. A associação entre sacarose e outro adoçante foi verificada nos medicamentos Bactrim (sacarose + sacarina sódica) e Ferrison (sacarose + sorbitol). Adoçantes não cariogênicos foram verificados nos medicamentos Perfer – sacarina sódica – e Sulfato de Salbutamol – sacarina sódica + ciclamato de sódio (Tabela I).

Tabela I: Edulcorantes presentes nos medicamentos.

Medicamento	Edulcorante
Amoxicilina	Sacarose
Claritin	Sacarose
Bactrim	Sacarose + Sacarina Sódica
Ferrison	Sacarose + Sorbitol
Perfer	Sacarina Sódica
Sulfato de Salbutamol	Sacarina Sódica + Ciclamato de Sódio

A avaliação da frequência de uso dos medicamentos se deu pela verificação de suas posologias usuais através das bulas (Tabela II).

Tabela II: Posologias dos medicamentos de acordo com a bula.

Medicamento	Posologia
Amoxicilina SO	Até 3 anos: 125mg/ml – 5 ml de 8/8hs De 3 a 12 anos: 250mg/5ml – 5 ml de 8/8hs
Bactrim	6 semanas a 5 meses: 2,5 ml de 12/12 hs 6 meses a 5 anos: 5 ml de 12/12 hs 6 a 12 anos: 10 ml de 12/12 horas
Perfer	Até 1 ano: 40 mg = 6 gotas 3x ao dia De 1 a 5 anos: 80 mg = 12 gotas 3x ao dia De 6 a 12 anos: 140 mg = 21 gotas 3x ao dia
Ferrison	Lactentes e crianças até 12 anos: 6 gotas 2x ao dia Acima de 12 anos: 20 gotas 2x ao dia
Sulfato de Salbutamol	De 2 a 6 anos: 0,1mg/Kg de peso corpóreo 3x ao dia (dose inicial não deve exceder 2mg 3x ao dia) de 6 a 12 anos: 2mg (5ml) 3 a 4 x ao dia maiores de 12 anos: 4 mg (10ml) 3 a 4 x ao dia
Claritin	De 2 a 12 anos: peso corpóreo inferior a 30 Kg: 5ml (5mg) 1x ao dia peso corpóreo superior a 30 Kg: 10ml (10mg) 1x ao dia Acima de 12 anos: 10 ml (10)mg 1x ao dia

O potencial de causar xerostomia como efeito colateral foi encontrado em apenas um dos medicamentos avaliados: o anti-histamínico Claritin.

O pH endógeno dos medicamentos, não encontrado em suas bulas, foi avaliado pelo pHmetro Quimis, modelo Q 400-A.

Verificou-se que o pH de todos os medicamentos avaliados foi ácido, sendo que o pH da maior parte deles foi inferior ao pH crítico para desmineralização do esmalte (pH 5,5), fato que favorece perdas minerais que resultam em erosão ou cáries (Gráfico 1).

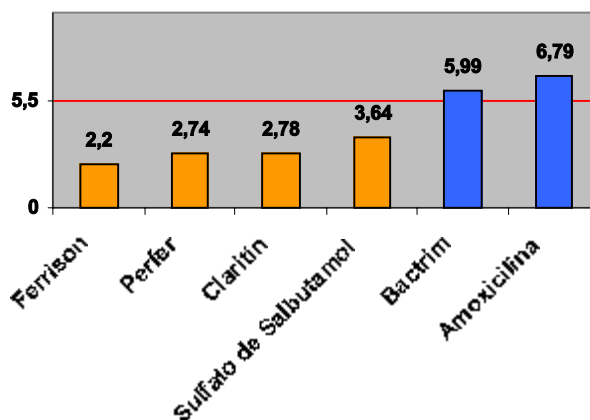


Gráfico 1. Avaliação do Potencial Cariogênico de Medicamentos Pediátricos

DISCUSSÃO

Crianças que utilizam medicamentos líquidos contendo açúcar por períodos prolongados têm um risco aumentado de desenvolver cárie dental (Durward, Thou, 1997; Sahgal et al, 2002). McMahon (1993) ao estudar as variáveis associadas à cárie em um grupo de crianças na Nova Zelândia, verificou que a frequência de ingestão de medicamentos xaroposos adoçados foi fator de maior significância que a própria dieta. Embora existam na literatura relatos envolvendo a utilização de açúcares alternativos em substituição à sacarose (Bezerra, Toledo, 1997; Garcia, 2002), em nosso estudo foi constatada a presença de sacarose na maior parte dos medicamentos avaliados. Medicamentos líquidos e xaroposos contêm em média 50% de seu conteúdo de sacarose, chegando a 80%, sendo superior a refrigerantes (4,3%) e sorvetes (15,1%) (Newbrum, 1988).

Nos últimos anos houve um aumento da disponibilidade de medicamentos livres de açúcar, mas esses precisam ser prescritos especificamente, uma vez que a maioria dos genéricos contém açúcar (Bradley, Kinirons, 1998). Os medicamentos "sugar free" são especialmente importantes na prevenção da Cárie Precoce na Infância (CIP). A CIP é um problema de saúde pública que se manifesta em crianças de 0 a 3 anos de idade. Está relacionada à prática de alimentação irregular, em que existe um consumo frequente de leite, sucos, refrigerantes ou qualquer líquido contendo açúcar fermentável, oferecido ao longo do dia e/ou da noite, provocando uma destruição rápida dos dentes decíduos (Corrêa, 1998; Guedes-Pinto, 1999).

Quando um carboidrato é fermentado pelas bactérias presentes na placa dental, há produção de ácido lático, o que propicia queda no pH. Quando o pH antinge 5,5, ocorrem perdas

minerais no esmalte dental devido a subsaturação de Ca e P no meio. Substâncias ácidas por natureza acarretam queda do pH instantaneamente, sem que seja necessário metabolismo bacteriano. Verificou-se que o pH de todos os medicamentos avaliados foi ácido, sendo que o pH da maior parte deles era inferior ao pH crítico para desmineralização do esmalte (pH 5,5), fato que favorece perdas minerais que resultam em erosão ou cáries. Estes achados vão ao encontro dos de Lima & Almeida (2000) que avaliaram os 40 medicamentos pediátricos mais vendidos na região sul do Brasil quanto ao edulcorante presente em sua composição e ao seu pH endógeno. Dos medicamentos avaliados, 58,3% continham sacarose, associada ou não a outros edulcorantes e 78,1% apresentavam pH abaixo de 5,5 (pH crítico). Costa et al (2004), verificaram o pH endógeno de 7 medicamentos pediátricos que continham a sacarose como único adoçante: Novalgina, Mucolitic, Brincanyl, Claritin D, Flanak, Amoxicilina e Cefalexina. Considerando o antibiótico Amoxicilina, os autores encontraram um pH de 5,67 inferior ao verificado em nosso estudo (6,79), embora ambos sejam superiores ao considerado crítico em relação à desmineralização do esmalte dental. Já o antihistamínico Claritin apresentou pH de 3,84, superior ao encontrado na presente pesquisa (2,78), porém ainda abaixo do crítico, sendo capaz de reduzir o pH da cavidade bucal assim que ingerido. Sugere-se que as variações do pH dos medicamentos entre os estudos possam ser devidas à diferença de condições ambientais no momento da aferição ou ao lote do medicamento.

As medicações também podem predispor o paciente à perdas minerais dos dentes pela diminuição do fluxo salivar, pois a saliva possui papel na remineralização dental. Dos medicamentos avaliados, o Claritin determina xerostomia como efeito colateral, o que aumenta seu potencial cariogênico.

Outro fator que influencia no potencial cariogênico dos medicamentos é a frequência e tempo de uso dos mesmos. Antibióticos como Bactrim e Amoxicilina são geralmente utilizados por períodos curtos que variam de 5 a 14 dias, já os antianêmicos como Perfer e Ferrison são utilizados por tempo indeterminado, muitas vezes durante anos. O broncodilatador Sulfato de Salbutamol e o anti-histamínico e descongestionante nasal Claritin são utilizados sempre que as crianças têm crises respiratórias, o que torna seu uso bastante freqüente. Quanto maior a frequência de uso dos medicamentos, mais preocupante é seu potencial cariogênico, uma vez que o desenvolvimento da doença cárie depende da frequência de ingestão de carboidratos fermentáveis. Dessa forma, se faz ainda mais necessário que os medicamentos Perfer, Ferrison, Sulfato de Salbutamol e Claritin – além de outros medicamentos de uso freqüente por prolongados períodos de tempo não avaliados nessa pesquisa – sejam livres de açúcar, porém, desses, apenas Perfer e Sulfato de Salbutamol não contém sacarose. Faz-se também necessário que seu pH endógeno não esteja abaixo do pH crítico para desmineralização do esmalte (pH 5,5), porém justamente os medicamentos de uso mais prolongado possuem pH extremamente ácido: Ferrison 2,2; Perfer 2,74; Claritin 2,78; Sulfato de Salbutamol 3,64. O potencial de causar xerostomia foi encontrado apenas no medicamento Claritin, o que o torna altamente cariogênico, pois além de causar redução do fluxo salivar, esse medicamento contém sacarose, possui pH endógeno extremamente ácido e é utilizado toda a vez que a criança com distúrbios como rinite alérgica tem crise, ou seja, com alta frequência.

O horário de administração das medicações também influencia no potencial cariogênico. Durante o sono o fluxo salivar é reduzido, o que limita a ação protetora da saliva, deixando os medicamentos ácidos e açucarados em contato com os dentes por mais tempo. (Mackie, Bentley, 1994). Por essa razão, dar medicações açucaradas às crianças, imediatamente antes ou durante o sono, é especialmente prejudicial aos dentes.

Diversas recomendações têm sido feitas no intuito de minimizar a interferência da terapia medicamentosa no desafio cariogênico. Foi sugerido que todos os medicamentos pediátricos deveriam ser produzidos pelos laboratórios na forma livre de açúcar além da forma açucarada (Bigéard, 2000) e que os medicamentos sugar free deveriam ser utilizados quando possível (Geddes, 1991). Com relação aos profissionais, médicos e dentistas deveriam ser informados do potencial cariogênico dos medicamentos (Durward, Thou, 1997), deveriam também ser aconselhados a prescrever a medicação sugar free (McMahon, 1993; Marathaki et al., 1995; Bigéard, 2000), assim como encorajar os pais a utilizarem a medicação prescrita (Mackie, Bentley, 1994; Silverstone, 1997).

É papel dos cirurgiões dentistas orientar médicos e farmacêuticos a recomendar e prescrever medicações livres de açúcar (Mackie, Bentley, 1994), assim como orientar aos pais quanto à ingestão das medicações no horário das refeições, quando possível, e à escovação com dentífrico após a administração (Durward, Thou, 1997). A formulação de medicamentos com menor concentração de açúcares e PH menos ácido, deveria ser estimulada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Keyes PH. The infectious and transmissible nature of experimental caries. *Arch Oral Biol*, v.1, p. 304-320, 1960.
2. Tenuta LMA. Efeito da placa bacteriana de 4, 7 e 10 dias na desmineralização do esmalte dental in situ e possível relação com fatores salivares e microbiológicos. Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia de Bauru, da Universidade de São Paulo, como parte dos requisitos para obtenção do título de mestre em Odontologia, área de Odontopediatria. Bauru, 2001.
3. Bezerra ACB & Toledo OA. Nutrição, Dieta e Cárie. In: Krieger, L. ABOPREV Promoção de Saúde Bucal. São Paulo: Artes Médicas, 1997, cap.3, p. 43-67.
4. Geddes DA. Teeth for the future. *Acta Paediatr Scand Suppl*, v.373, p.53-7, 1991.
5. Mackie IC, Bentley E. Sugar-containing or sugar-free paediatric medicines: does it really matter? *Dent Update*, v.21, n.5, p. 192-4, 1994.
6. McMahon J, Parnell WR, Spears GF. Diet and dental caries in preschool children. *Eur J Clin Nutr*, v.47, n.11, p. 794-802, 1993.
7. Feldens CA. Cárie oclusal: diagnóstico, prevenção e tratamento. *J Bras Odontoped Odonto Bebê*, v.1, n.4, p. 56-61, 1998.
8. Marathaki E, Pollard MA, Curzon ME. The effect of sucrose in medicines on plaque pH. *Int J Paediatr Dent*, v.5, n.4, p. 231-5, 1995.
9. Oliveira, MDM; Salim DA. Alternativas clínicas para o controle da doença cárie. [Curso de pós-graduação da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo]. São Paulo, 1998.
10. Maguire A & Rugg-Gunn AJ. Medicines in liquid and syrup form used long-term in paediatrics: a survey in the Northern Region of England. *Int J Paediatr Dent* v.4, p.93-99, 1994.
11. Nik-Hussein NN, Razak IA, Karim MN. An analysis of sugar content of commonly used pediatric liquid medicines—its relevance to dentistry. *Singapore Dent J*, v.13, n.1, p.24-6, 1988.
12. Costa CC da; Almeida ICS; Raymundo MS; Fett R. Análise do pH endógeno, da acidez e da concentração de sacarose de medicamentos pediátricos. *Rev Odonto Ciência – Fac. Odonto/PUCRS*, v.19, n.44, abr./jun. 2004.

13. Durward C, Thou T. Dental caries and sugar-containing liquid medicines for children in New Zealand. *N Z Dent J*, v.93, n.414, p.124-9, 1997.
14. Sahgal J, Sood PB, Raju OS. A comparison of oral hygiene status and dental caries in children on long term liquid oral medications to those not administered with such medications. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.*, v.20, n.4, p. 144-51 , 2002.
15. Garcia MLT. Os diet/light e adoçantes. In: Cardoso, R.J.A.; Gonçalves, E.A.N. *Odontopediatria Prevenção*. Artes Médicas, 2002, cap.15, p.255-280.
16. NEWBRUN, E. Substrato: Dieta e Cárie. In: _____ *Cariologia*. São Paulo: Santos, 1988. cap. 4, p.86-121.
17. Bradley M, Kinirons MJ. Provision of sugar-free medicines for young children: the views of a sample of parents in Northern Ireland. *J Ir Dent Assoc*, v.44, n. 3, p.70-3, 1998.
18. Corrêa MSNP. *Odontopediatria na primeira infância*. São Paulo: Santos, 1998.
19. Guedes Pinto AC. *Odontopediatria*. São Paulo: Santos, 2000.
20. Lima KT; Almeida ICS. Medicamentos Pediátricos – Agentes Edulcorantes e pH. *J Bras Odontoped Odonto Bebê*, v.3, n.16, p.457-63, 2000.
21. Bigeard L. The role of medication and sugars in pediatric dental patients. *Dent Clin North Am*, v.44, n.3, p.443-56, 2000.
22. Silverstone T. Coughs and colds: advising on what to take. *Prof Care Mother Child.*, v.7, n.1, p.13-6, 1997.

Endereço para correspondência:

MARTA DUTRA MACHADO OLIVEIRA
Rua Tuiuti, nº 1258, ap. 401, Centro, CEP 97015-660, Santa Maria, RS.
e-mail: lemarta@terra.com.br
(55) 32229428 / 99781757