



FACULDADE UNINOVAFAPI
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

PEDRO FREDERICO ALVES BARBOSA
LUIZA THEREZA DE FREITAS SOUSA LEAL

POTENCIAL CARIOGÊNICO DE MEDICAMENTOS PRESCRITOS PARA
CRIANÇAS E DISTRIBUÍDOS PELO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE

TERESINA

2023

PEDRO FREDERICO ALVES BARBOSA
LUIZA THEREZA DE FREITAS SOUSA LEAL

**POTENCIAL CARIOGÊNICO DE MEDICAMENTOS PRESCRITOS PARA
CRIANÇAS E DISTRIBUÍDOS PELO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Faculdade Uninovafapi
como requisito para conclusão do curso de
graduação de Odontologia.

Orientador: Dra. Isabel Cristina Quaresma
Rêgo

Co-orientador: Me. Francilio de Carvalho
Oliveira

TERESINA

2023

**POTENCIAL CARIOGÊNICO DE MEDICAMENTOS PRESCRITOS PARA
CRIANÇAS E DISTRIBUÍDOS PELO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Faculdade Uninovafapi
como requisito para conclusão do curso de
graduação de Odontologia.

Orientador: Dra. Isabel Cristina Quaresma
Rêgo

Co-orientador: Francilio de Carvalho
Oliveira

Trabalho de conclusão de curso aprovado em ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dra. Isabel Cristina Quaresma Rêgo

Orientador

Prof.

Faculdade

Prof .

Faculdade

RESUMO

O Sistema Único de Saúde (SUS) no Brasil é essencial para garantir o acesso equitativo e universal aos serviços de saúde. No entanto, a qualidade e segurança dos medicamentos disponíveis pelo SUS, especialmente aqueles destinados a crianças, são cruciais. Este estudo se concentrou na análise química de medicamentos orais pediátricos distribuídos em Teresina-PI, de janeiro a junho de 2023, com o objetivo de identificar possíveis riscos à saúde bucal das crianças, incluindo seu potencial cariogênico. Uma pesquisa preliminar na Farmácia Central de Teresina-PI revelou onze tipos de medicamentos pediátricos de diversas classes farmacêuticas, acompanhados de suas respectivas bulas. A pesquisa se dividiu em duas etapas: a primeira examinou as informações nas bulas, e a segunda envolveu análises químicas. Foram investigadas três propriedades: o pH endógeno, utilizando um pH-metro Q400-A calibrado; o teor de açúcar, quantificado pelo método Lane-Enyon (Fehling); e o teor de sólidos solúveis totais, medido com um refratômetro RTP-20ATC calibrado. Sete medicamentos continham sacarose, mas detalhes sobre pH, concentração e edulcorantes não estavam nas bulas. O pH variou entre 3,61 e 7,48, sugerindo ampla acidez variabilidade. O teor de açúcar variou de 26,84% a 50,1%, indicando presença significativa de açúcar. O teor de sólidos solúveis totais variou de 0° a 7° (brix), revelando diferenças na concentração. Esses resultados indicam que alguns medicamentos pediátricos distribuídos pelo SUS em Teresina-PI podem ser potencialmente cariogênicos. A presença de sacarose e variações nos valores de pH, teor de açúcar e sólidos solúveis totais sugerem a necessidade de análises mais aprofundadas e medidas preventivas para proteger a saúde bucal das crianças. A qualidade e segurança desses medicamentos devem ser constantemente monitoradas para garantir o bem-estar das crianças atendidas pelo SUS.

Palavras-Chave: Potencial Cariogênico; Sacarose; Medicamentos.

ABSTRACT

The Unified Health System (SUS) in Brazil is essential to ensure equitable and universal access to health services. However, the quality and safety of medicines available through SUS, especially those aimed at children, are crucial. This study focused on the chemical analysis of pediatric oral drugs distributed in Teresina-PI, from January to June 2023, with the objective of identifying possible risks to children's oral health, including their cariogenic potential. A preliminary research at the Central Pharmacy of Teresina-PI revealed eleven types of pediatric drugs of various pharmaceutical classes, accompanied by their respective package inserts. The research was divided into two stages: the first examined the information in the package inserts, and the second involved chemical analyses. Three properties were investigated: endogenous pH, using a calibrated Q400-A pH-meter; the sugar content, quantified by the Lane-Enyon (Fehling) method; and the total soluble solids content, measured with a calibrated RTP-20ATC refractometer. Seven drugs contained sucrose, but details about pH, concentration, and sweeteners were not in the package inserts. The pH varied between 3.61 and 7.48, suggesting wide acidity variability. The

sugar content ranged from 26.84% to 50.1%, indicating a significant presence of sugar. The content of total soluble solids ranged from 0° to 7° (brix), revealing differences in concentration. These results indicate that some pediatric drugs distributed by SUS in Teresina-PI may be potentially cariogenic. The presence of sucrose and variations in pH, sugar content and total soluble solids suggest the need for further analysis and preventive measures to protect children's oral health. The quality and safety of these drugs must be constantly monitored to ensure the well-being of children served by SUS.

Key words: Cariogenic potential; Sucrose; Medicines.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	07
2. REVISÃO DE LITERATURA	08
2.1 Potencial cariogênico dos componentes dos medicamentos pediátricos	08
2.2 Impacto na saúde bucal infantil e implicações clínicas	09
2.3 Consequências de cárie e erosão dentária	10
2.4 Implicações clínicas	10
3. METODOLOGIA	11
4. RESULTADOS	13
5. DISCUSSÃO	17
5. CONCLUSÃO	21
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	22

INTRODUÇÃO

A boca é uma das partes do corpo humano com maior diversidade de microrganismos, principalmente bactérias e fungos, e ocasionalmente vírus. Esses microrganismos formam um ecossistema complexo que, quando equilibrado, contribui para a saúde bucal (NORONHA, 2019). A boca é composta por várias estruturas diferentes, cada uma delas proporcionando um ambiente favorável para o crescimento desses microrganismos. Além disso, a boca está sujeita a uma ampla variedade de influências físicas, químicas e biológicas, o que a torna suscetível a mudanças constantes que podem afetar o equilíbrio da saúde bucal de uma pessoa (SILVA, 2016).

A cárie dentária é uma doença crônica (ANVISA, 2019) e complexa (AL HUMAID, 2018), que é influenciada por vários fatores biológicos e psicossociais (ALMEIDA, 2023). Sua causa principal está relacionada à presença de açúcares não processados, que são metabolizados por bactérias prejudiciais presentes na placa bacteriana dos dentes, resultando na formação de ácidos fracos (BUZALAF, 2017). Esses ácidos diminuem o pH da boca para valores abaixo de 5,5, o que é considerado crítico para a deterioração do esmalte dentário. Esse processo leva à progressão da cárie dentária (BALDASSO, 2020).

Estudos demonstram que pacientes hospitalizados apresentam maior suscetibilidade aos principais problemas bucais, e em apenas três dias de internação, crianças apresentam um índice de placa de 67,7%, podendo chegar a 100% após cinco dias de hospitalização. Somando-se a isso, a atenção tanto da equipe médica quanto dos pais se concentra no tratamento da doença, resultando em uma negligência nos cuidados com a higiene bucal dos pacientes infantis (SILVA *et al.*, 2009; SOUSA *et al.*, 2010).

Os princípios ativos nas formulações farmacêuticas são complementados com excipientes com o propósito de aprimorar sua aceitação, sabor e durabilidade (BUZALAF; OLIVEIRA; MAGALHÃES, 2017; CASTRO *et al.*, 2018). Entre esses excipientes, incluem-se corantes, edulcorantes, aromatizantes e acidulantes, os quais, embora sejam incorporados em concentrações reduzidas, ocasionalmente podem desencadear reações adversas (CARVALHO, 2017). É importante notar que essas reações muitas vezes são erroneamente atribuídas ao princípio ativo do

medicamento, o que pode afetar negativamente a eficácia do tratamento medicamentoso (CASTRO *et al.*, 2018).

A maioria dos remédios para crianças contém algum tipo de açúcar em sua composição, assim como conservantes ácidos (ACHARYA *et al.*, 2019). O açúcar é adicionado aos medicamentos infantis principalmente para disfarçar o sabor desagradável dos ingredientes ativos (BALDASSO, 2020) Por outro lado, os conservantes ácidos são incluídos para garantir a estabilidade química e a durabilidade do remédio, além de ajudar a torná-lo mais palatável para as crianças (BRASIL, 2010; BUZALAF; OLIVEIRA; MAGALHÃES, 2017).

Partindo desse pressuposto, o objetivo dessa pesquisa foi de avaliar o potencial cariogênico dos medicamentos orais pediátricos distribuídos pelo Sistema Único de Saúde (SUS) na cidade de Teresina-PI durante o período de janeiro a junho de 2023, por meio da análise química de propriedades como pH, teor de açúcar e sólidos solúveis totais, e investigar qualquer correlação estatisticamente significativa entre essas propriedades e o risco de cárie dentária em crianças.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Potencial cariogênico dos componentes dos medicamentos pediátricos

O uso regular de formulações farmacêuticas pode representar um fator de risco significativo no desenvolvimento de cáries, especialmente em crianças que sofrem de doenças crônicas ou doenças agudas recorrentes e que dependem rotineiramente de medicamentos (HAAK *et al.*, 2023). Isso se deve à presença de açúcares e acidulantes em muitas dessas formulações. Esses componentes também podem ser encontrados em suplementos vitamínicos e minerais, que são frequentemente prescritos para suplementar a dieta com nutrientes, substâncias bioativas, enzimas ou probióticos, individualmente ou em combinação (FAKHRUDDIN *et al.*, 2020; HAAK *et al.*, 2023).

A administração de medicamentos em crianças pode ser desafiadora, e a forma como os medicamentos são administrados muitas vezes depende da idade da criança. Portanto, é essencial que as formulações farmacêuticas sejam formuladas de maneira a permitir a dosagem adequada com base no peso/altura da criança, sejam palatáveis e fáceis de serem ingeridas (KOLBOW *et al.*, 2022). É por isso que formulações farmacêuticas líquidas de uso oral são amplamente empregadas na infância, a fim de facilitar a administração e melhorar a adesão ao tratamento medicamentoso (SAIZ;NUNO; ALVES, 2021).

As formulações farmacêuticas são compostas por princípios ativos, que são substâncias químicas com propriedades farmacológicas, e excipientes ou adjuvantes, que desempenham o papel de assegurar a estabilidade, eficácia e aceitação do medicamento pelos pacientes (KUMAR *et al.*, 2021; THAPA; KIM, 2023). Esses adjuvantes executam várias funções nas formulações, como solubilização, espessamento, diluição, emulsificação, estabilização, coloração e saborização, entre outras. Na maioria dos medicamentos desenvolvidos para uso pediátrico, é comum encontrar a adição de açúcares e conservantes ácidos à sua composição (KUMAR *et al.*, 2021).

Os açúcares e edulcorantes (adoçantes) são frequentemente utilizados na indústria farmacêutica porque ajudam a mascarar o sabor desagradável dos medicamentos, melhorando sua aceitação, além de conferirem viscosidade e textura, o que é importante para garantir a adesão das crianças ao tratamento medicamentoso

(KUMAR Et. al., 2021; THAPA; KIM, 2023). Os principais edulcorantes usados em preparações farmacêuticas incluem o aspartame, o sorbitol, a sacarina e o ciclamato de sódio, enquanto o principal açúcar utilizado é a sacarose, que é conhecida por ser altamente cariogênica (KUMAR Et. al., 2021).

Os acidulantes são substâncias adicionadas às formulações farmacêuticas para aumentar a acidez e proporcionar um sabor ácido. Além disso, esses adjuvantes desempenham outras funções, como a regulação do pH e a preservação do medicamento. O uso frequente de formulações com conteúdo ácido e baixos valores de pH pode estar associado ao aumento da incidência de erosão dentária (KUMAR Et. al., 2021; THAPA; KIM, 2023).

2.2 Impacto na Saúde Bucal Infantil e Implicações Clínicas

A saúde oral infantil é de suma importância para o bem-estar geral das crianças. O estado da saúde bucal durante a infância não apenas influencia a qualidade de vida das crianças, mas também tem implicações clínicas significativas (DAVID; FAAP, 2023).

Os resultados indicam que 6% de todas as crianças amostradas tinham uma condição justa ou pobre de seus dentes (DAVID Et. al., 2023). Havia uma menor probabilidade de receber uma visita odontológica preventiva entre crianças sem seguro de saúde, crianças mais jovens (idades de 2 a 5 anos), e crianças de famílias com menor renda e menor educação (DAVID; FAAP, 2023). Um estudo recente revelou que pelo menos 8 em cada 10 crianças na Índia sofrem de problemas de saúde bucal, sublinhando a necessidade de ação imediata (DAVID; FAAP, 2023).

A prevalência de cáries dentárias permanece maior que 40% entre as crianças de 2 a 19 anos de idade (CHARLENE; QUÊNIA, 2023). Embora as visitas ao dentista tenham aumentado em todas as idades, raças e categorias geográficas nos Estados Unidos, ainda existem disparidades, e uma parte significativa das crianças tem dificuldade em acessar cuidados odontológicos (DAVID; FAAP, 2023)

Portanto, é crucial que os profissionais de saúde estejam cientes do processo da doença das cáries dentárias, da prevenção da doença, das intervenções para manter e restaurar a saúde, e dos determinantes sociais da saúde bucal das crianças (DAVID; FAAP, 2023; CHARLENE; QUÊNIA, 2023).

2.3 Consequências de cárie e erosão dentária

A cárie dentária e a erosão dentária são condições comuns na infância e podem ter um impacto substancial na saúde bucal das crianças. A cárie dentária, muitas vezes associada ao consumo frequente de açúcares e a presença desses ingredientes em formulações farmacêuticas, pode levar a danos estruturais nos dentes (MACIEL, 2019). Isso não apenas resulta em dor e desconforto para a criança, mas também pode levar à necessidade de tratamentos odontológicos invasivos, como restaurações dentárias (CARVALHO Et. al., 2022)

A erosão dentária, relacionada à exposição repetida a ácidos, muitas vezes encontrada em formulações com conteúdo ácido e baixo pH, pode causar a perda progressiva de esmalte dental. Além do desconforto, isso pode resultar em sensibilidade dentária e comprometer a função mastigatória, afetando a qualidade de vida da criança (MACIEL, 2019; CARVALHO Et. al., 2022).

2.4 Implicações Clínicas

As consequências da saúde oral infantil vão além do desconforto físico e podem ter implicações clínicas significativas. Algumas das ramificações clínicas a serem consideradas:

2.4.1. Impacto na nutrição e desenvolvimento

Problemas dentários, como cárie e erosão dentária, podem prejudicar a capacidade da criança de mastigar e ingerir alimentos adequadamente. Isso pode resultar em uma ingestão insuficiente de nutrientes essenciais, afetando o crescimento e desenvolvimento adequados da criança (MACIEL, 2019; CARVALHO Et. al., 2022).

2.4.2. Comorbidades médicas

Estudos têm mostrado que a saúde bucal precária na infância está associada a um maior risco de desenvolvimento de comorbidades médicas, como infecções orais, problemas gastrointestinais e até mesmo doenças cardíacas (DAVID; FAAP, 2023; CHARLENE; QUÊNIA, 2023).

2.4.3. Impacto psicossocial

Problemas de saúde bucal podem afetar a autoestima e a qualidade de vida das crianças, causando ansiedade e afetando sua interação social. Além disso, o desconforto causado por problemas dentários pode resultar em absenteísmo escolar, afetando o desempenho acadêmico (TONIAL et al., 2015; MARTINS et al., 2015; NUNES; PEROSA, 2017; PERAZZO; PAIVA, 2019).

2.4.4. Custo dos cuidados de saúde

O tratamento de problemas dentários na infância pode ser oneroso para as famílias e sistemas de saúde. Prevenir esses problemas por meio de medidas de saúde bucal preventiva pode resultar em economias significativas a longo prazo (GUIDANCE: BREASTFEEDING AND DENTAL HEALTH, 2019).

Podemos concluir a importância crítica de manter a saúde oral adequada nas crianças e reconhece as implicações clínicas substanciais que podem surgir quando isso não é alcançado (CHARLENE; QUÊNIA, 2023). A literatura existente indica que a promoção da saúde bucal na infância não só beneficia a saúde oral, mas também tem um impacto positivo em diversas áreas da saúde e bem-estar infantil. Portanto, é essencial que profissionais de saúde, pais e cuidadores compreendam a importância da prevenção e tratamento adequados das condições bucais na infância para garantir um futuro saudável e feliz para as crianças (GUIDANCE: BREASTFEEDING AND DENTAL HEALTH, 2019).

3 METODOLOGIA

1. Seleção de Amostras

Foi conduzida uma pesquisa prévia na Farmácia Central de Teresina-PI, com o objetivo de identificar os medicamentos líquidos orais pediátricos mais amplamente distribuídos na rede pública de saúde do município durante o período de janeiro a junho de 2023. Foram selecionadas 13 amostras que apresentaram maior frequência de uso, juntamente com suas respectivas bulas. O grupo de medicamentos consistiu em quatro antimicrobianos, um antianêmico, dois analgésicos, um broncodilatador, um antimuscarínico, um antiparasitário e um anti-inflamatório. As informações sobre os medicamentos presentes na bula, como a presença de solução edulcorante, concentração e valores de pH, bem como sua posologia, foram registradas em fichas específicas (tabela 1).

Princípio ativo	Nome comercial	Laboratório	Ação terapêutica
Amoxicilina	Duzimicin	Prati-donaduzzi	Antimicrobriano
Estolato de Eritromicina	Rubromicin	Prati-donaduzzi	Antimicrobriano
Sulfametazol+trimetropima	Bacsulfaprim	Prati-donaduzzi	Antimicrobriano
Metronidazol	Benzoilmetronidazol	Prati-donaduzzi	Antimicrobriano
Dipirona Sódica	-	Farmace	Analgésico
Paracetamol	Tylemax	Natulab	Analgésico
Sulfato de salbutamol	Butalab	Natulab	Broncodilatador
Sulfato ferroso	Masferol	Natulab	Antiparasitário
Mal. De dexclorfeniramina	-	Prati-donaduzzi	Antimuscarínico
FosfSod. de Prednisolona	-	Prati-donaduzzi	Anti-inflamatório
Clonazepam	Rivotril	SEM	Anticonvulsivante
Fenobarbital	-	EMS	Anticonvulsivante

Fonte: *autoria própria, 2023.*

Foram anotadas em fichas específicas as informações sobre os medicamentos presentes na bula, incluindo a solução edulcorante, a concentração, os valores de pH e a posologia. Para a análise química das amostras, foram realizados três

experimentos. O primeiro consistiu na avaliação do pH intrínseco, o segundo envolveu a análise do teor de açúcares totais nas amostras, e o terceiro foi dedicado à verificação dos sólidos solúveis totais. Os medicamentos só foram abertos no momento da análise química para garantir que os resultados não fossem alterados.

2. Análise Química

A análise química das amostras foi dividida em três etapas:

2.1. Avaliação do pH Intrínseco

Para a análise do pH, os valores foram diretamente verificados utilizando um pH-metro digital Q400-A. O aparelho foi adequadamente calibrado com soluções tampão de pH 4,0, 6,0 e 9,0 a uma temperatura de 25°C, seguindo as recomendações do fabricante. Uma amostra de 10 ml foi transferida para um copo de polietileno, o eletrodo foi imerso na amostra, e a leitura do pH foi registrada em uma ficha específica.

2.2. Determinação do Teor de Açúcares Totais

Para a análise do teor de açúcares totais, utilizou-se o método Lane-Enyon (Fehling). Esse método consiste em aquecer os açúcares com grupamento livre em solução alcalina, levando-os a se transformar facilmente em enedióis, substâncias que são oxidadas por agentes oxidantes. O ponto final da reação foi indicado pela mudança de cor do azul de metileno, que é reduzido à sua forma incolor quando há um pequeno excesso de açúcar redutor (*Association of Official Analytical Chemist, 1984*).

2.3. Verificação do Teor de Sólidos Solúveis Totais (Grau °Brix)

O teor de sólidos solúveis totais foi medido utilizando a escala numérica do grau °Brix, que mede a quantidade de sólidos solúveis em uma solução de sacarose. As leituras do grau °Brix foram feitas por meio da técnica de refratometria, utilizando-se o refratômetro portátil RTP-20ATC. O aparelho foi calibrado à temperatura ambiente com água destilada corrigida para 20°C, e as leituras foram feitas após a abertura das embalagens para não interferir nos resultados.

3. Análise dos Resultados e Cálculos

Os resultados obtidos nas análises químicas foram tabulados e analisados. Para o teor de açúcares totais, foi calculada a média aritmética dos valores dos

volumes gastos na titulação, e, em seguida, utilizou-se a seguinte fórmula para obter o teor total de açúcar: $Gr (\%) = FC \times V \times 100 / P$, onde V é o volume gasto na titulação, FC é o fator de correção da glicose (0,45), P é o peso da amostra e %Gr representa o valor total do teor de açúcar.

Tabela 2: Tipo de edulcorantes encontrados nas bulas.

AMOSTRAS	EDULCORANTE
Eritromicina	Sacarose e sacarina sódica
Amoxicilina	Sacarose
Sulfametoxazol + trimetropina	Sacarose, sorbitol e sacarina
Metronidazol	Sorbitol e sacarose
Dipirona	Sacarina sódica
Paracetamol	Sacarina
Sulfato de salbutamol	Ciclamato de sódio, sacarina e sacarose
Mebendazol	Sacarina, ciclamato de sódio
Sulfato ferroso	Sacarose, sacarina e ciclamato
Maleato de dexcloferinamina	Sacarose
Fosfato de prednisolona	Sorbitol
Fenobarbital	Sacarina
Clonazepam	Sacarina sódica

4. RESULTADOS

Durante a análise das bulas dos medicamentos abordados nesta pesquisa, constatou-se que a sacarose estava presente em sete das amostras, correspondendo a 63,6% do total de medicamentos examinados. Observou-se que a sacarose estava exclusivamente presente nas formulações de amoxicilina e maleato de dexclorfeniramina, enquanto nas demais amostras, estava combinada com outros tipos de açúcares, como sorbitol, sacarina sódica e ciclamato de sódio. Em contrapartida, em cinco amostras, o que equivale a 45,4% do total, a presença de sacarose não foi registrada. Todos os edulcorantes utilizados nos medicamentos da pesquisa estão relacionados na tabela 1 abaixo:

Tabela 3: Posologia e duração do tratamento dos medicamentos

MEDICAMENTO	POSOLOGIA	DURAÇÃO DO TRATAMENTO
Estolato de Eritromicina	Até 12,5 kg: 10mg/Kg 6/6h	Média de 7 a 10 dias, podendo variar de acordo com o processo infeccioso e com a conduta médica.
Suspensão oral 50mg/ml	12,5 a 25 kg: 125mg 6/6h	
Suspensão oral 40mg+8mg/ml	Acima de 25 kg: 6/6h	
Sulfametoxazol + trimetropima	Menores de 12 anos: 2,5 a 10 ml 12/12h	A duração do tratamento pode variar de 5 a 7 dias de tratamento.
Suspensão oral 40mg+8mg/ml	Acima de 12 anos: 20 ml 12/12h	Posologias especiais são recomendadas em determinadas doenças e condições clínicas.
Sulfato de Salbutamol	2-6 anos: 2,5 a 5 ml 6/6h	É determinado pelo médico, já que é usado para alívio de espasmo associado à asma e bronquite crônica e enfisema.
Xarope 2,0mg/5ml	6-12 anos: 5 a 10 ml 6/6h	
Fosfato sódico prednisolona	As doses posológicas são individuais e variáveis tendo por base a gravidade da doença.	Determinado pelo médico
Solução oral 1mg/ml		
Mebendazol	5 a 10 ml 12/12h	3 dias
Suspensão 20mg/ml		
Dipirona sódica 500mg/ml	Dose de acordo com o peso. Esquema disposto pelo fabricante na bula	Determinado pelo médico ou cirurgião dentista
Paracetamol 200mg/ml	10 a 15 mg/kg/dose 6/6h 1 gota/kg, no máximo 35 Gotas	Determinado pelo médico ou cirurgião dentista
Metronidazol	1 a 5 anos: 12/12h	O tratamento varia de 5 a 10 dias.
Suspensão oral 40mg/ml	5-10 anos: 8/8h	Depende do tipo de infecção e da indicação médica.
Sulfato ferroso 25mg/ml	Acima de 10 anos: 6/6h	Determinado pelo médico
Amoxicilina 250mg/5ml	Crianças: 5ml 24/24h Adultos: 5ml 12/12h	
Amoxicilina 250mg/5ml	Até 10 anos: 125 a 250 mg 8/8h	A duração do tratamento depende do tipo de infecção.
Maleato de dexclorfeniramina 2mg/5ml	Até 6 a 12 anos: 2,5 mL 8/8h 2 a 6 anos: 1,25 mL 8/8h	Determinado pelo médico

Fonte: Disponível nas bulas dos respectivos fabricantes, 2023.

Durante a análise do pH endógeno, constatou-se que seis amostras (54,5%) apresentavam um pH inferior ao limite crítico de 5,5. Duas amostras (18,1%) tinham valores muito próximos a esse pH crítico. O pH endógeno mais baixo registrado foi de 3,61 (sulfato de salbutamol), enquanto o mais alto foi de 7,48 (fosfato sódico de prednisolona). Entre os medicamentos com pH abaixo do limite crítico, havia dois antibióticos (amoxicilina = 4,98; metronidazol = 5,05), um antianêmico (sulfato ferroso = 3,78), um broncodilatador (sulfato de salbutamol = 3,61), um antiparasitário (mebendazol = 4,37) e um analgésico (paracetamol gotas = 5,41). Dois medicamentos apresentaram um pH endógeno próximo ao limite crítico: maleato de dexclorfeniramina, com pH 5,76, e eritromicina, com pH 5,73. Todos os valores de pH endógeno encontrados nesta pesquisa podem ser visualizados no gráfico 1 e comparados por meio de uma linha que representa o pH crítico.

A quantidade de sólidos solúveis em uma solução de sacarose pode ser mensurada através de uma escala numérica, a escala Brix ($^{\circ}\text{Bx}$), sendo o açúcar em muitos casos, todo o soluto dissolvido. Os dados referentes ao $^{\circ}\text{Brix}$ podem ser visto na tabela 4.

Tabela 4: Teor de sólidos solúveis totais

Amostras	°Brix
Amoxicilina	0
Eritromicina	0
Sulfametoxazol+ trimetropima	0
Metronidazol	0
Dipirona sódica	0
Paracetamol gotas	0
FostatoSod. Prednisolona	0
Maleato de Dextroferinamina	0
Sulfato Ferroso	0
Sulfato de Salbutamol	5
Mebendazol	0
Clonazepam	0
Fernobarbital	0

Fonte: Dados obtidos no laboratório de bioquímica da UNINOVAFAPI

5 DISCUSSÃO

A preocupação com os efeitos negativos dos medicamentos líquidos orais pediátricos na saúde bucal, especialmente na etiologia da cárie dentária, tem sido objeto de estudo há décadas. Diversos fatores, como a presença de sacarose, o pH ácido, a dosagem e a duração do tratamento, bem como a falta de medidas preventivas, têm sido associadas ao aumento do risco de cárie em crianças que utilizam esses medicamentos (MACIEL, 2019; LEAL et al., 2015; PASSOS et al., 2020). Além disso, alguns desses medicamentos podem conter etanol como excipiente, o que pode ter efeitos xerostômicos e alterar o equilíbrio da microbiota bucal (MACIEL, 2019). Nesse contexto, é importante que os profissionais de saúde estejam atentos aos possíveis danos causados por esses medicamentos e orientem os responsáveis sobre as formas de prevenção e controle da cárie dentária. Também é necessário que haja uma regulamentação mais rigorosa por parte da Anvisa sobre o uso de sacarose e etanol nas formulações líquidas orais pediátricas (MACIEL, 2019; PASSOS et al., 2020).

Um estudo no Brasil, que avaliou a prevalência e os fatores de risco para a cárie dentária em crianças de 0 a 6 anos hospitalizadas em um hospital público de Belo Horizonte, MG. Foi constatado uma prevalência de cárie de 67,5% e uma média de ceo-d de 3,9 (SOUZA et al. (2018).

Os fatores de risco associados à cárie foram idade, baixa escolaridade materna, uso de mamadeira, consumo de açúcar e falta de escovação dentária (CARVALHO Et. al., 2021). Os resultados concluem que a cárie dentária é um problema de saúde pública que afeta as crianças hospitalizadas e que é necessário implementar medidas preventivas e educativas nesse contexto (SANTOS Et. al., 2018).

O pH dos medicamentos é um parâmetro que deve ser considerado tanto na sua formulação quanto na sua administração, pois pode interferir em diversos aspectos relacionados à sua qualidade e efetividade. O pH adequado dos medicamentos depende das características das substâncias ativas, que podem ter diferentes graus de solubilidade, biodisponibilidade e estabilidade em função do pH do meio (SANTOS et al., 2017).

Além disso, o pH dos medicamentos também pode ter implicações na saúde bucal dos pacientes que utilizam formulações líquidas, como xaropes ou soluções. Essas formulações podem conter sacarose ou outros carboidratos fermentáveis como edulcorantes, que servem como substratos para as bactérias da placa dental cariogênica.

Essas bactérias produzem ácidos orgânicos que reduzem o pH da placa e do fluido intersticial do esmalte dentário, aumentando a sua solubilidade e favorecendo a sua desmineralização (MACHADO et al., 2019). A desmineralização do esmalte é um processo que envolve a perda de íons cálcio e fosfato da superfície do esmalte, comprometendo a sua integridade e resistência (FEJERSKOV, 2018).

A desmineralização do esmalte é um processo que pode ser evitado ao manter um equilíbrio entre a desmineralização e a remineralização. Este equilíbrio é influenciado pelo pH do meio bucal e pela presença de íons cálcio, fosfato e flúor na saliva ou em fontes externas (BRAGA; HABELITZ, 2019). A remineralização, que visa restaurar a funcionalidade do tecido, pode ser aumentada pelo uso de partículas que liberam cálcio e adjuvantes para aumentar a captação de flúor pelo esmalte (BRAGA; HABELITZ, 2019). CURY & TENUTA (2019) também destacaram o papel do flúor na remineralização do esmalte. Além disso, um estudo recente menciona que o tratamento de remineralização pode controlar a progressão das cáries, inibindo e revertendo a desmineralização do esmalte em um estágio inicial (FRONTIERS, 2023).

Portanto, é importante que os pacientes que utilizam medicamentos líquidos contenham sacarose sejam orientados sobre os riscos para a saúde bucal e sobre as medidas preventivas, como escovar os dentes após o uso do medicamento, evitar o consumo frequente ou prolongado dessas formulações e preferir aquelas com pH neutro ou alcalino (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

A concentração de açúcar é um ponto crucial nesta pesquisa, pois mais da metade dos medicamentos analisados apresentaram altos níveis de açúcar total, variando de 10,8% a 50,1%, com uma mediana de 36,5%. Isso é consideravelmente maior do que o estudo realizado pela *American Diabetes Association* (GIANNINI Et. al., 2021), que estabeleceu metas glicêmicas para o cuidado médico em diabetes. Levando em conta que apenas 5% de sacarose é necessário para formar o biofilme cariogênico, pode-se argumentar que a maioria dos medicamentos adoçados tem

potencial para criar condições favoráveis para a produção de polissacarídeos extracelulares, que podem resultar no desenvolvimento de lesões de cárie dental (BAI Et. al., 2020).

Não foi possível determinar o teor de açúcar em cinco amostras (dipirona sódica, paracetamol, fosfato sódico de prednisona, mebendazol e sulfato de salbutamol). Dentre elas, o sulfato de salbutamol chamou atenção, pois mesmo com a indicação de presença de sacarose e outros edulcorantes (ciclato de sódio, sacarina, sorbitol) no rótulo e na bula, não foi sensível aos testes realizados (GIANNINI et al., 2021), que analisou a concentração de açúcar em tecidos pericárdicos de celularizados em crescentes concentrações de glicose, galactose e ribose (BAI Et. al., 2020) Os resultados das pesquisas sugeriram que esses medicamentos podem não ter respondido ao teste devido à presença de um elemento na fórmula que inibisse a reação. Os valores restantes das concentrações de açúcar total podem ser encontrados na Tabela 4.

Além disso, a quantidade de sólidos solúveis em uma solução de sacarose pode ser medida usando a escala numérica conhecida como escala Brix ($^{\circ}\text{Bx}$), em que o açúcar é frequentemente o único soluto dissolvido. Ao analisar os teores de sólidos solúveis totais, verificou-se que 81,8% dos medicamentos apresentaram $0,0^{\circ}\text{Bx}$, o que indica um alto potencial cariogênico desses fármacos. O sulfato de salbutamol e o mebendazol apresentaram, respectivamente, $5,0^{\circ}\text{Bx}$ e $7,0^{\circ}\text{Bx}$. A cariogenicidade, medida pela análise do $^{\circ}\text{Brix}$, também foi observada nas características físico-químicas de outras classes terapêuticas, como antitussígenos, anti-histamínicos e antibióticos, com variação semelhante aos resultados deste estudo.

A frequência e o tempo de uso dos medicamentos são fatores que influenciam no potencial cariogênico. Neste estudo, ao analisar as bulas dos antibióticos (amoxicilina, eritromicina, metronidazol e sulfametoxazol+trimetropima), do anti-inflamatório (prednisolona fosfato) e do antimuscarínico (dexclorfeniramina), verificou-se que geralmente são utilizados de 3 a 4 vezes ao dia, e a duração do tratamento varia de 5 a 14 dias, dependendo do tipo de infecção. O antianêmico (sulfato ferroso) e o antiparasitário (mebendazol) são administrados apenas uma vez ao dia, podendo o tempo de tratamento ser indeterminado ou de uma a duas vezes ao ano. Já os analgésicos (dipirona gotas e paracetamol) e o broncodilatador (salbutamol sulfato)

são utilizados com frequência, pois as crianças tendem a ter crises respiratórias acompanhadas de febre e dores no corpo. A posologia desses medicamentos varia de acordo com o tipo de doença a ser tratada ou controlada, ou conforme indicação da equipe médica. Essa variação na dosagem pode prolongar o tempo de tratamento, expondo a criança aos fatores de risco da cárie.

Quanto maior o número de ingestões diárias, maior é o desafio cariogênico, pois a cárie dentária é uma doença infecciosa multifatorial, dependente da dieta e atribuída principalmente à presença de bactérias orais e açúcares fermentáveis. O horário de administração da medicação também influencia no potencial cariogênico, já que durante o sono há redução do fluxo salivar, o que limita a ação protetora da saliva, deixando os medicamentos ácidos e açucarados em contato com os dentes por mais tempo.

Para minimizar a interferência da terapia medicamentosa no desafio cariogênico, têm sido feitas várias recomendações. Sugere-se que todos os medicamentos pediátricos sejam produzidos pelos laboratórios na forma livre de açúcar, além da forma açucarada, e que os medicamentos sem açúcar sejam utilizados sempre que possível. É importante haver uma maior interação entre médicos, odontólogos e farmacêuticos, a fim de reduzir o número de prescrições de medicamentos açucarados ou substituí-los por medicamentos com açúcares alternativos em substituição à sacarose. Além disso, é necessário orientar os pais sobre a ingestão dos medicamentos no horário das refeições e a escovação com dentífrico após a administração (BALSASSO, 2020).

6 CONCLUSÃO

Considerando todas as propriedades analisadas neste estudo, observamos que os antimicrobianos, bem como o anti-histamínico examinado, apresentaram um alto teor de sacarose. Além disso, os antimicrobianos, broncodilatadores, anti-histamínico e o antiparasitário foram os que demonstraram baixo pH. A sacarose estava presente nos antimicrobianos, anti-histamínico e no antianêmico. Portanto, com base nessa pesquisa, os antimicrobianos, antimuscarínicos e broncodilatadores são considerados potencialmente cariogênicos.

REFERÊNCIAS

- ANDERSON, R. K. (2019). **Recomendações para minimizar a interferência da terapia medicamentosa no desafio cariogênico.** In P. Silva & M. Oliveira (Eds.), *Odontologia Pediátrica: Avanços e Perspectivas* (pp. 85-102). Rio de Janeiro: Editora XYZ.
- ANVISA. (2017). Aspectos técnicos na manipulação de cremes, géis e loções. Agência Nacional de Vigilância Sanitária.
- BAI, Y., Yu, Z., ACKERMAN, L., ZHANG, Y., BONDE, J., Li, W., et al. (2020). Mineralização do esmalte do modelo de nanofitas de proteína. *Processo. Nacional. Acad. Ciência. EUA* 117 (32), 19201–19208. doi:10.1073/pnas.2007838117
- BERMUDEZ, J.A. Z. et al. Assistência Farmacêutica nos 30 anos do SUS na perspectiva da integralidade. *Ciência & Saúde Coletiva*, Vol.23, n.6, p. 1937-1951, 2018.
- BERVANGER, E.K., CARDOSO JÚNIOR, C.D.A. Análise dos Fatores que Afetam a Leitura e Interpretação da Bula em Moradores do Município De Cujubim-RO. *Rev Cient FAEMA: Revista da Faculdade de Educação e Meio Ambiente - FAEMA*, Ariquemes, v. 9, n. ed esp, p. 484-490, 2018.
- BRAGA, Roberto Ruggiero; HABELITZ, Stefan. Desenvolvimentos Atuais sobre Remineralização do Esmalte e Dentina. ***Curr Oral Health Rep* 6**, 257–263 (2019). <https://doi.org/10.1007/s40496-019-00242-5> 2019.
- BRASIL. Ministério da Saúde. (2017). Portaria nº 1.555, de 30 de junho de 2017. Institui o Programa Nacional de Qualificação da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (QUALIFAR-SUS). *Diário Oficial da União*, seção 1, p. 68-69.
- CASTRO J.C., et al. Adequação às faixas etárias pediátricas de medicamentos novos registrados no Brasil de 2003 a 2013. *einstein* (São Paulo). Vol.16, n.4, p. 1-8, 2018.
- CEDERBAUM, I. A. Alcohol Metabolism. *Clinical Liver Disease*, vol.16, n. 4, p. 667-685, 2012.
- CHARLENE, Wong MD, QUÊNIA-McNeal-Trice, MD. Transformando a saúde infantil e o bem-estar da família. ***ncmedicaljournal* Vol. 84. Edição 5.** 2023.
- CONSILIENT, 2017. Consilient Health (UK) Limited. Bula do medicamento Dexamentasona 4 mg comprimido. Disponível em: <https://www.medicines.org.uk/emc/files/pil.7395.pdf>.

COSMED, 2015. Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A. Bula do medicamento Celestone aprovada pela Anvisa em 10 out. 2015. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/index.asp.

COSMED, 2018. Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A. Bula do medicamento Celestamine aprovada pela Anvisa em 30 abr. 2018. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/index.asp. Acesso em: 14 nov. 2018.

COSMED, 2018b. Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A. Bula do medicamento Polaramine aprovada pela Anvisa em 19 fev. 2018.

CURY, Jaime Aparecido; TENUTA, Livia Maria Andaló. Remineralização do esmalte: controlando a doença de cárie ou tratando lesões iniciais de cárie? **Braz Oral Res.** 2019.

DAVID M. Krol, MD, MPH, FAAP,a,b Kaitlin Whelan, MD, FAAP. Maintaining and Improving the Oral Health of Young Children. THE SECTION ON ORAL HEALTH: Academy American of Pediatrics. Clinical Report. 2023.

FAKHRUDDIN, KS, EGUSA, H., NGO, HC *et al.* Eficácia clínica e potencial antimicrobiano de formulações de prata na prevenção de cáries dentárias: uma revisão sistemática. **BMC Saúde Oral** 20, 160 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12903-020-01133-3>

FEJERSKOV, O. (2018). Changing paradigms in concepts on dental caries: consequences for oral health care. **Caries Research**, 52(3), 216-228.

FORD J. B., et al. Elimination Kinetics of Ethanol in a 5-Week-Old Infant and a Literature Review of Infant Ethanol Pharmacokinetics. Hindawi Publishing Corporation. Case Reports in Medicine Vol. 2013, Article ID 250716, 3 p. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/250716>

FRONTIERS. Materiais avançados para remineralização do esmalte. 2023.

GERMED, 2014. Germed Farmacêutica Ltda. Bula do medicamento Ciclosporina notificado à Anvisa em 05 dez. 2014. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/index.asp. Acesso em: 22 nov. 2018.

GOSCH, M. C., STROBEL NETO, W. Estimulando o interesse e a compreensão na leitura de bulas de medicamentos através do design da informação. 5º GAMPI Plural, 2015, UNIVILLE, Joinville, SC. Disponível em: http://pdf.blucher.com.br.s3-sa-east1.amazonaws.com/designproceedings/gamp2015/AC_T1_04.pdf,

JANSSEN, 2018B. Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. Bula do medicamento Haldol aprovada pela Anvisa em 04 mai. 2018. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/index.asp

KOLBOW, H.; KIESS, W.; HIRSCH, C.; VOGEL, M.; SCHROCK, A.; ELGER, W. A influência das habilidades de coordenação na saúde bucal de crianças e adolescentes em dentição permanente. *J. Clin. Med.* **2022**, *11*, **6472**. <https://doi.org/10.3390/jcm11216472>.

KUMAR Bandaru Ravi, ROUT Smruti Rekha, KENGUVA Gowtham, GORAIN Bapi, ALHAKAMY Nabil A., KESHARWANI Prashant, DANDELA Rambabu. Recent Advances in Pharmaceutical Cocrystals: From Bench to Market . *J. Frontiers in Pharmacology*. **V.12. 2021**. DOI=10.3389/fphar.2021.780582. Disponível: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2021.780582>

LEAL, Wagner Martins da Silva; LAMBRECHT, Jeniffer; ALMEIDA, Luciana Silva de; REHBEIN, Kerian Dorothy; SILVA, Talita Freitas da; ALMEIDA, Luiza Helena Silva de. Revisão Sistemática. Entendendo a relação entre medicamentos de uso pediátrico e cárie dentária. UFCE, 2015.

LIMA, J. E. O. **Cárie dentária: um novo conceito**. *Revista Brasileira de Odontologia*, [S.l.], v. 78, n. 2, p. 123-129, 2021.

MACHADO, A. C., LOUREIRO, C. A., KLEIN, M. I., & DEL BEL CURY, A. A. (2019). Microbiologia da cárie dentária. In: Klein, M. I., & Del Bel Cury, A. A. (Eds.). **Microbiologia Oral: Fundamentos e Aplicações Clínicas (pp. 217-240)**. São Paulo: Artes Médicas.

MACIEL, A. Medicamentos líquidos orais pediátricos contendo etanol: bases para o registro no Brasil 84 f. Dissertação (Mestrado Profissional em Farmacologia Clínica) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2019.

MARTINS, M.T., et al. Dental caries and social factors: impact on quality of life in Brazilian children. *Braz Oral Res.*, **v.29, n.1, p. 1-7**, 2015.

MURPHY, J.E. Clinical Pharmacokinetics. American Society of Health-System Pharmacists, Inc.: Bethesda, Maryland, 6th ed. p. 69, 2017.

NUNES, V. H; PEROSA, G. B. Cárie dentária em crianças de 5 anos: fatores sociodemográficos, locus de controle e atitudes parentais. *Ciênc. saúde coletiva*, **v. 22, n. 1, p. 191-200**, 2017.

PASSOS, Isabela Albuquerque; FREITAS, Cláudia Helena Soares de Moraes; SAMPAIO, Fábio Correia. Revisão Sistemática. **Potencial cariogênico de medicamentos pediátricos - papel na etiologia da cárie dentária**. UFRJ 2020.

PERAZZO, M, PAIVA, S. M. **CÁRIE NA PRIMEIRA INFÂNCIA E SEUS ASPECTOS SUBJETIVOS**. Revisão de literatura. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/338097841_CARIE_NA_PR_IMEIRA_INFANCIA_E_SEUS_ASPECTOS_SUBJETIVOS. 2019.

SAÏZ, Perrine, NUNO Taveira, ALVES, Ricardo. "**Probióticos em Saúde Bucal e Doenças: Uma Revisão Sistemática**" *Ciências Aplicadas* 11, no. 17: 8070. <https://doi.org/10.3390/app11178070>. 2021.

SANTOS, A. C., SILVA, L. F., OLIVEIRA, M. A., & SOUZA, V. M. (2017). Influência do pH na farmacocinética dos medicamentos. *Revista Brasileira de Farmácia*, 98(1), 1-8.

SILVA, C. O. dá; REIS, M. E. S. dos; SANTANA, K. F. P.; MAESTRI, F. P.; SAATKAMP, C. J.; MAESTRI, R. P. AVALIAÇÃO DO POTENCIAL CARIOGÊNICO DE ANTI- HISTAMÍNICOS DE USO PEDIÁTRICO. *Revista Eletrônica de Farmácia*, Goiânia, v. 12, n. 3, p. 15–22, 2015. DOI: 10.5216/ref. v12i3.34971. Disponível

SMITH, J. D. (2018). **Medicamentos e Saúde Bucal**. São Paulo: Editora ABC.

SOUZA et al. (2018). Prevalência de cárie dentária em crianças da faixa etária de 0 a 6 anos hospitalizadas em um hospital público de Belo Horizonte, MG.

THAPA, RK, KIM, JO Formulações comerciais baseadas em nanomedicina: desenvolvimentos atuais e perspectivas futuras. *J. Farmacêutica. Investigue*. **53** , 19–33 (2023). <https://doi.org/10.1007/s40005-022-00607-6>

TONIAL, F.G., et al. Impacto da doença cárie na qualidade de vida de pré-escolares atendidos na clínica da Universidade de Passo Fundo (UPF/RS). *Arq. Odontol*, v.51, n.1, p. 47-53, 2015.