

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
Centro de Ciência da Saúde
Faculdade de Odontologia
Departamento de Odontopediatria e Ortodontia

Beatriz Gonçalves Neves

AVALIAÇÃO DOS FATORES RELACIONADOS AO
POTENCIAL CARIOGÊNICO E EROSIVO DE
MEDICAMENTOS LÍQUIDOS INFANTIS

Rio de Janeiro
2006

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
Centro de Ciência da Saúde
Faculdade de Odontologia
Departamento de Odontopediatria e Ortodontia

Beatriz Gonçalves Neves

**AVALIAÇÃO DOS FATORES RELACIONADOS AO
POTENCIAL CARIOGÊNICO E EROSIVO DE
MEDICAMENTOS LÍQUIDOS INFANTIS**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia (Odontopediatria), Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Odontologia (Odontopediatria).

Orientadora:

Prof. Dra. Lucianne Cople Maia

Rio de Janeiro
2006

FICHA CATALOGRÁFICA

Neves, Beatriz Gonçalves

Avaliação dos fatores relacionados ao potencial cariogênico e erosivo de medicamentos líquidos infantis / Beatriz Gonçalves Neves. – Rio de Janeiro: UFRJ / Faculdade de Odontologia, 2006.

xii, 99 f. : il. ; 31 cm

Orientador: Lucianne Cople Maia

Dissertação (mestrado) – UFRJ / Faculdade de Odontologia, 2006
Referências bibliográficas: f. 87-90

1. Cárie dentária. 2. Erosão de dente. 3. Uso de medicamentos. 4. Percepção. 5. Atitude. 6. Edulcorantes. 7. Acidez. 8. Viscosidade - Tese. I. Maia, Lucianne Cople. II. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Faculdade de Odontologia. III. Título.

DEDICATÓRIA

Aos meus queridos pais, Gilberto e Olivete,

a minha eterna gratidão por todo amor incondicional, incentivo, força e por me guiarem em tudo. Obrigada por tornarem possível a realização desta conquista. Vocês são os alicerces da minha vida e meus exemplos de luta, dedicação e força de vontade. Obrigada por tudo! Amo vocês hoje e sempre!

Ao meu irmão Bruno,

Literalmente irmão no mais belo sentido da palavra. Obrigada pelo apoio, amor, amizade, carinho e preocupação comigo. Agradeço a tudo que você me ensinou nessa vida e por torcer tanto por mim como se fosse para você. Juntos, nós somos muito mais fortes do que podemos imaginar. Te amo muito !

AGRADECIMENTO ESPECIAL

À minha orientadora Profa. Dra. Lucianne Cople Maia,

Agradeço toda a dedicação, paciência, orientação, exemplo de profissional que não mediu esforços na colaboração para o desenvolvimento dos meus trabalhos. Aprendi e cresci muito sob a sua orientação. Seus inúmeros ensinamentos serão fundamentais para minha formação e amadurecimento profissional.

Obrigada por estar sempre presente, por torcer por mim e me aconselhar em meus momentos de dúvida.

A GRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a **Deus** por ter me guiado nessa trajetória. Obrigada por todas as graças e bênçãos derramadas em minha vida, sempre me orientando e me dando forças e a **Nossa Senhora** por sempre me acompanhar.

A toda a minha família, avós, tios, tias, primos e primas, que mesmo de longe exerceram um papel central na minha vida. Agradeço pela torcida, amor e união, pois o carinho e apoio de vocês foram imprescindíveis para esta conquista.

Às minhas primas-irmãs, **Clarissa, Mariana e Marília**, que mesmo distantes, soubaram me apoiar em vários momentos, pois aprendemos desde novas que a união da nossa família nos faz superar todos os obstáculos. Amo muito vocês !

Aos meus padrinhos **Júlio e Lusenir**, pela torcida em tudo na minha vida ! Obrigada pelo carinho !

Às minhas queridas amigas, **Alexssandra, Alynne, Janice, Marina, Rafaela, Roberta e Tacila**, algumas vezes distantes nessa caminhada, mas estavam sempre presentes em meu coração. Vocês são amigas muito especiais para mim. Obrigada pela alegria com minhas vitórias.

Aos meus grandes amigos de faculdade, **Antônio Bruno, Bia Bezerra, Brenda, Cris F, Cristiane Rocha, Felipe, Lu, Manu Almeida, Manu Gomes, Patrício, Victor**, dentre outros, agradeço pela força que me deram para a realização desta conquista ! Adoro vocês !

À professora e amiga **Anna Galganny**, agradeço muito por ter me incentivado a fazer mestrado e alçar novos vôos para a vida profissional. Jamais vou esquecer o tanto que você me incentivou, vibrou e apoiou. Você, com certeza, me estimulou a escolher Odontopediatria e o mundo da pesquisa. Te adoro muito !

À grande amiga **Thais**, eu sei que você muitas vezes não entendeu as minhas ausências e “furos” em vários programas sociais. Você, certamente, foi um valioso presente que ganhei no Rio. Obrigada pela amizade e companhia, principalmente em alguns momentos difíceis e muitas vezes sozinhos aqui ! Jamais iremos nos distanciar, com certeza... Amigas para sempre mesmo !

À minha querida “co-orientadora” **Viviane Pierro**, agradeço de coração por todas as suas sugestões e orientações nos nossos artigos. Obrigada por toda a ajuda, apoio, incentivo e palavras de carinho no decorrer deste curso. Quero que você saiba que aprendi muito com você.

À minha grande e brilhante amiga **Dani**, que me fez muita falta no segundo ano de mestrado. Obrigada por todo o incentivo, amizade e companheirismo. Você sabe que seremos amigas para uma vida toda. Te adoro muito !!

Às queridas amigas da minha turma de mestrado, fico até sem palavras para agradecer toda a amizade de vocês durante esse curso. Tenho certeza de que tudo que conseguimos só foi possível devido a nossa união. Sentirei muitas saudades e nunca vou esquecer todos os momentos vividos.

À Ana Cláudia, que foi nosso ponto de equilíbrio nesse curso. Adorei poder ter convivido com você e escutar sobre a sua visão e experiências de vida.

À Ana Karla, minha companheira de momentos fora do mestrado. Eu te adoro muito ! Obrigada de coração por ter me ajudado bastante e principalmente nesse finalzinho do mestrado. Jamais vou esquecer disso !

À Camilla, minha amiga muito querida, uma delicadeza e paciência sem igual. Obrigada pelas infinitas demonstrações de companheirismo e de carinho e por ter sido tão minha amiga e uma irmã para mim.

À Fernanda, meu agradecimento especial pelo convívio agradável em casa, pela afinidade, amizade e cumplicidade nesses dois anos. Obrigada por ter sido meu ombro amigo de todas as horas e por ter enxugado muitas das minhas lágrimas. Agradeço ainda pela paciência com meus momentos de estresse. Adorei conviver com você, rir das suas histórias e até tentar aprender um pouco com elas. Nunca vou esquecer desse período marcante da minha vida, de todos os momentos felizes que passamos aqui e que nos ajudaram a amadurecer e crescer diante da vida. Você realmente foi uma verdadeira irmã! Já estou com muita saudade por saber que vou embora. Estenda os meus agradecimentos a toda sua família pelo apoio.

À Patrícia, meu exemplo de profissionalismo e disciplina. Você sabe que eu te admiro muito. Obrigada por ser sempre tão solícita e sempre ter me ajudado e me escutado no auge do “aperreio”. Te adoro !

À Lívia, agradeço pela disponibilidade e simpatia sempre constantes. Apesar do nosso pouco convívio fora do mestrado, quero que você saiba que sinto um bem muito grande por você.

À Liza, minha amiguinha gaúcha, vou sentir tanta saudade...Você é muito, muito especial para mim. Obrigada por toda a ajuda no mestrado e por todos os momentos de cumplicidade e de “parceiras” vividos, pelas boas horas de conversas e risadas ! Foram todos maravilhosos ! Te adoro muito!!!

“O tempo, a ausência e a distância jamais poderão tirar do meu coração a imagem daqueles que souberam cativar a minha amizade. Cada pessoa que passa em nossa vida passa sozinha, porque cada pessoa é única e nenhuma substitui a outra. Cada pessoa que passa em nossa vida passa sozinha, mas não vai sozinha e não nos deixa só, porque leva um pouco de nós e deixa um pouco de si... Essa é a mais bela responsabilidade da vida e a prova de que não nos encontramos por acaso.”

Charles Chaplin

A todas as amigas do mestrado, **Carlinha, Gabi, Rayen, Simone e Márcia**, o nosso convívio foi maravilhoso e a acolhida de vocês foi incrível, o que fez com que nossas turmas fossem tão amigas e unidas. Aprendi muito nas aulas e seminários com vocês. Jamais esquecerei !

Às amigas de mestrado, **Cristiana, Gláucia, Vivi, Made e Lúcia Helena**, agradeço pelos momentos vividos neste segundo ano de mestrado. Vocês foram maravilhosas e nos apoiaram muito!

A todos os alunos da turma de especialização pelo convívio saudável e pelas amizades construídas neste último ano ! Muito obrigada !

À **Profa. Glória Castro**, professora, orientadora e amiga Glorinha, eu agradeço por tudo que me você me ensinou em todos os aspectos nesse mestrado. Eu lhe admiro muito por ser sempre tão solícita e amiga... Você é um exemplo a se seguir. Gosto muito de você. Sentirei saudades, muitas.

À **Profa. Laura Primo**, um exemplo para mim como professora, coordenadora e líder de um grupo. Obrigada pela oportunidade de fazer parte desse programa de mestrado e pela compreensão em vários momentos do meu curso.

À **Dra. Ivete Pomarico**, agradeço pela valiosa oportunidade de usufruir da sua convivência. Um exemplo de seriedade, educação e de postura como professora, mas, ao mesmo tempo, humana, gentil e amável com seus alunos.

À **Neide**, muito obrigada por todos os momentos proporcionados ao nosso grupo de mestrado nas sessões de terapia. Certamente, foram importantíssimos para solidificar a união e o bom convívio da minha turma com as demais. Agradeço pelas palavras de apoio e carinho nos momentos de fraqueza.

Aos professores **João Farinhias, Eduardo Melo, Maristela, Rogério Gleiser, Denise Noce, Nena, Fátima, Rosana, Cláudia e Marcelo Costa** pelos ensinamentos transmitidos e pelo agradável convívio.

Aos funcionários do Departamento de Odontopediatria, **Mere, Andréa, Gina, Kátia, Zezé, Robson, Regina, Bruna, Isabel, Marília, Luiza, Jorge** pela atenção, amabilidade e presteza do dia-a-dia.

Ao **João**, por tanto ter me ajudado com as dificuldades da informática ! Muito obrigada !

Às amigas da turma do Doutorado, **Roberta e Luciana**, pelo aprendizado e convívio !

Ao **Laboratório de Bioquímica Nutricional e de Alimentos-UFRJ** e a todos os alunos Carol, Daniel, Gisele, Juliana e Mari que me ajudaram de alguma forma nas minhas análises no HPLC. Agradeço de forma especial à **Profa Adriana Farah** pela amizade, disponibilidade, gentileza, simpatia e acolhida.

Ao Laboratório de Controle de Qualidade de Fármacos e Medicamentos-UFRJ, em particular à Profa. Valéria Pereira de Sousa, pela paciência em me ensinar as análises de acidez titulável.

Ao Instituto de Macromoléculas Profa Eloísa Mano- UFRJ, em especial à aluna Lucilla Almeida pelas avaliações de viscosidade e às Profas. Elizabete Lucas e Cláudia Elias pela gentileza e atenção.

Ao Prof. Ronir Raggio, pelos ensinamentos de estatística.

À amiga Senda, obrigada pelo apoio, pelos momentos de reflexão da vida e risadas nos nossos programinhas light ! Te adoro !

À Estela, muito querida, que tanto me ajudou em meus afazeres domésticos, minimizando meu cansaço...obrigada pelo carinho e atenção !

À Lílian, pela acolhida e ajuda na minha fase de adaptação no Rio. Serei sempre grata !

Ao amigo Murilo, pela amizade sincera e pelo incentivo constante nessas minhas andanças longe de casa.

À Profa. Grace Teles e Prof. Jeová Moreira, agradeço o apoio ao início do mestrado.

Aos professores da Universidade Federal do Ceará, Ricardo Souza Martins, Vicente Sabóia e Talapala Naidu, aqueles que plantaram em mim o gosto pela pesquisa ainda na graduação. Muito obrigada !

A todos os meus queridos pacientes que contribuíram para o meu aprendizado nesse curso de mestrado.

A todos os responsáveis e pediatras que participaram deste estudo.

A todos que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho, o meu sincero agradecimento.

A CAPES, pela bolsa de estudos concedida.

“O que for a profundez da teu ser, assim será teu desejo.
O que for o teu desejo, assim será tua vontade.
O que for a tua vontade, assim serão teus atos.
O que forem teus atos, assim será teu destino.”

Brihadaranyaka Upamishad VII, 4.5

RESUMO

NEVES, Beatriz Gonçalves. **Avaliação dos fatores relacionados ao potencial cariogênico e erosivo de medicamentos líquidos infantis.** Rio de Janeiro, 2006. Dissertação (Mestrado em Odontologia, área de concentração em Odontopediatria) – Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2006.

O presente estudo avaliou as percepções e atitudes de responsáveis por crianças e médicos pediatras em relação ao uso de medicamentos infantis e seu potencial cariogênico e erosivo. Realizou-se, também, uma avaliação laboratorial de 23 xaropes infantis disponíveis no mercado brasileiro quanto à concentração de açúcares, pH, acidez titulável e viscosidade. Foram entrevistados 86 responsáveis, dos quais 61 (70,9%) relataram acreditar na associação entre uso de medicamentos e cárie dentária ou defeitos na estrutura dos dentes, entretanto poucos ($n=24$) atribuíram essa relação aos açúcares presentes nestas formulações. A maioria dos responsáveis (84,9%) relatou jamais ter sido orientada quanto à higiene oral de seus filhos após a ingestão de medicamentos infantis. Somente 4,8% do total de pediatras questionados ($n=104$) afirmaram não relacionar o uso de medicamentos infantis e cárie dentária. No entanto, apesar de uma grande parte dos pediatras (62,5%) associarem a presença de carboidratos fermentáveis nos medicamentos com a cárie dentária, 50,6% deles não recomendam a higiene oral após a ingestão desses fármacos. Treze medicamentos analisados na etapa laboratorial apresentaram açúcares (frutose, glicose ou sacarose) em sua formulação com concentração total de 21,0 a 85,9g%. Todos os medicamentos se mostraram ácidos com pH entre 2,6 e 6,4. A acidez titulável variou de 0,28 a 16,33 mL de solução de NaOH 0,1N. Em relação à viscosidade, os valores obtidos variaram de 2,8 a 412,3 cP. Tais características estão diretamente relacionadas a seu potencial cariogênico e erosivo. Torna-se imprescindível, portanto, que haja uma série discussão sobre o tema, objetivando que os profissionais de saúde reconheçam a possível relação entre o uso de medicamentos infantis e cárie e erosão dentária, a fim de que possam orientar adequadamente os responsáveis sobre os cuidados necessários para minimizar possíveis efeitos deletérios na saúde bucal de pacientes infantis.

Palavras-chave: CÁRIE DENTÁRIA, EROSÃO DE DENTE, USO DE MEDICAMENTOS, PERCEPÇÃO, ATITUDE, EDULCORANTES, ACIDEZ, VISCOSIDADE.

ABSTRACT

NEVES, Beatriz Gonçalves. **Avaliação dos fatores relacionados ao potencial cariogênico e erosivo de medicamentos líquidos infantis.** Rio de Janeiro, 2006. Dissertação (Mestrado em Odontologia, área de concentração em Odontopediatria) – Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2006.

The present study evaluated guardians and pediatricians' perceptions and attitudes about the use of pediatric medicines and their cariogenic and erosive potentials. And also an *in vitro* study was carried out with 23 pediatric syrups available in the Brazilian market in order to verify their sugar content, pH, titratable acidity and viscosity. A total of 86 guardians were interviewed. The association between the use of medicines and dental caries or dental structural defects was pointed out by 61 (70.9%) of the guardians, and among those, few (n=24) justified this association because of the sugar presence in the formulations. Most guardians (84.9%) stated that had never received oral hygiene instructions from pediatricians to perform after medicines' intake. Only 4.8% of the total of pediatricians (n=104) believed that these drugs are not involved as an etiological factor for dental decay. Despite a great part of pediatricians (62.5%) considered presence of fermentable carbohydrates as a contributing factor to tooth decay, half of them did not recommend oral hygiene after their consumption (50.8%). Thirteen medicines evaluated contained sugars (glucose, fructose, sucrose) in their composition with a total content ranging between 21.0 and 85.9g%. All medicines were considered acidic with pH varying between 2.6 and 6.4. The titratable acid values varied between 0.28 and 16.33mL of 0.1N NaOH solution. Viscosity values varied between 2.8 and 412.3cP. Those characteristics are directly related with their cariogenic and erosive potentials. It is a matter of urgency to discuss this problem so that health professionals can recognize the relationship that might occur between the use of pediatric medicines and dental caries and dental erosion. And then, give adequate instructions to guardians about the necessary precautions that should be taken in order to avoid deleterious effects on dental health of pediatric patients.

Key words: DENTAL CARIES, TOOTH EROSION, DRUG UTILIZATION, PERCEPTION, ATTITUDE, SWEETENING AGENTS, ACIDITY, VISCOSITY.

LISTA DE TABELAS

4.1 Artigo 1 9

Tabela 1: Freqüências absoluta e relativa de responsáveis que reconhecem o sabor adocicado dos medicamentos líquidos infantis e realizam higiene bucal de suas crianças após o uso dos medicamentos 23

Tabela 2: Freqüências absoluta e relativa de responsáveis que realizam higiene bucal de suas crianças após o uso de medicamentos e acreditam que estes estão relacionados com o desenvolvimento de cárie dentária e defeitos na estrutura dos dentes 23

Tabela 3: Freqüências absoluta e relativa de responsáveis que realizam higiene bucal de suas crianças após o uso dos medicamentos e que haviam sido orientados previamente por médicos pediatras ou cirurgiões-dentistas para a realização de tal prática 24

Tabela 4: Freqüências absoluta e relativa de responsáveis que consideram os medicamentos doces e acreditam que os medicamentos estão relacionados com o desenvolvimento de cárie dentária e defeitos na estrutura dos dentes 24

4.2 Artigo 2 25

Table 1. Pediatricians' perception about the presence of sucrose in pediatric medicines and their recommendation on oral hygiene instructions to their patients after prescription (%). Rio de Janeiro, Brazil (n=104) 39

Table 2. Pediatricians' perception about lack of oral hygiene as a contributing factor to dental caries and their recommendation on oral hygiene instructions to their patients after prescription (%). Rio de Janeiro, Brazil (n=104) 39

Table 3. Pediatricians' perception about the relationship between acidic medicines and dental wear (%). Rio de Janeiro, Brazil (n=104) 40

Figure 1. Questionnaire applied to pediatricians 41

4.3 Artigo 3 43

Table 1. Brand names, active principles and groups of medications analyzed in the study 58

Table 2. Liquid pediatric medicines with non-sugar sweeteners 59

Table 3. Liquid pediatric medicines with sugar-sweeteners	60
Table 4. Organic acid content, pH, titratable acidity and viscosity values of the evaluated medicines	61

LISTA DE ABREVIATURAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
°C	Celsius
cP	centipoise
HPLC	High Performance Liquid Chromatography
µL	microlitro
g	grama
min	minuto
mL	microlitro
mm	milímetro
N	normal
NaOH	hidróxido de sódio
pH	potencial hidrogeniônico
SPSS	Statistical Analysis for Social Sciences
UFRJ	Universidade Federal do Rio de Janeiro
v/v	volume/volume

SUMÁRIO

1.	Introdução	1
2.	Proposição	4
3.	Delineamento da pesquisa.....	5
4.	Artigos submetidos.....	8
4.1	Artigo 1.....	9
4.2	Artigo 2.....	25
4.3	Artigo 3.....	43
5.	Discussão.....	62
6.	Conclusões	69
	Referências Bibliográficas	71
	Anexos	75

1. INTRODUÇÃO

A saúde bucal é essencial para a saúde geral, crescimento e desenvolvimento de uma criança. A cárie dental destaca-se como a doença oral mais comum, além de ser a doença infecciosa mais prevalente na cavidade bucal (CDC, 2000). No entanto, a dissolução da estrutura dentária também pode ocorrer pela erosão, cuja incidência e prevalência têm aumentado significativamente em crianças e adolescentes (LINNET & SEOW, 2001; LUSSI & JAEGGI, 2006). Esta desordem caracteriza-se pela perda de estrutura dental causada por ação química, sem o envolvimento de bactérias (ADDY & SHELLIS, 2006).

Muitos medicamentos líquidos pediátricos se destacam por apresentar uma alta concentração de açúcares, elevada acidez e um baixo pH, podendo assim, apresentar um potencial cariogênico (SHAW & GLENWRIGHT, 1981; MACKIE et al., 1993; MACKIE & BENTLEY, 1994; MAGUIRE & RUGG-GUNN, 1994; DUWARD & THOU, 1997) e erosivo sobre a estrutura dentária (DUWARD & THOU, 1997; NUNN et al., 2001; COSTA et al., 2006).

Vale ressaltar que estas formulações farmacêuticas são consumidas, muitas vezes, de forma contínua e prolongada, por crianças, principalmente aquelas com doenças crônicas como asma, cardiopatias, epilepsias e insuficiência renal crônica (KENNY & SOMAYA, 1989; DURWARD & THOU, 1997), como também aquelas que apresentam patologias benignas recorrentes, como gripes e resfriados (MAGUIRE & RUGG-GUNN, 1997). Tais crianças, por necessitarem do uso constante de medicamentos, podem apresentar um alto risco para o desenvolvimento de cárie dental (MAGUIRE & RUGG-GUNN, 1997, BIGEARD, 2000) e erosão dentária

(NUNN et al., 2001, COSTA et al., 2006), requerendo, assim, cuidados preventivos mais rigorosos.

A associação entre a ingestão freqüente de medicamentos de uso pediátrico e o aumento na prevalência da doença cárie, tendo em vista a alta concentração de carboidratos fermentáveis e os baixos pHs endógenos de algumas formulações, é relatada na literatura internacional (SHAW & GLENWRIGHT, 1981; MACKIE et al., 1993; MACKIE & BENTLEY, 1994; MAGUIRE & RUGG-GUNN, 1994; DUWARD & THOU, 1997), constituindo-se, assim, uma preocupação para a saúde bucal de crianças (MAGUIRE et al., 1996; DUWARD & THOU, 1997; BIGEARD, 2000).

A principal razão para a inclusão de açúcares nos medicamentos líquidos infantis deve-se ao seu sabor doce que mascara o gosto desagradável de alguns ingredientes ativos das formulações (BRADLEY & KINIRONS, 1998). Contudo, estes carboidratos fermentáveis podem promover grande atividade acidogênica, uma vez que funcionam como substrato para bactérias cariogênicas, ocasionando a queda do pH do biofilme dental (BIRKHEAD, 1984; REKOLA, 1989).

Por outro lado, além da elevada concentração de carboidratos fermentáveis (FEIGAL et al., 1981; DUWARD & THOU, 1997) e do baixo pH endógeno de algumas formulações (LÖKKEN et al., 1975; REKOLA, 1989; MOSS, 1998), outras características podem conferir aos medicamentos líquidos pediátricos este potencial cariogênico, tais como: a freqüência de ingestão e o momento de administração (diurno ou noturno) (KENNY & SOMAYA, 1989; REKOLA, 1989; MOSS, 1998); a alta viscosidade, que dificulta a capacidade tampão da saliva (FEIGAL et al., 1981; DUWARD & THOU, 1997); o uso contínuo e prolongado (HOLBROOK et al., 1989; DUWARD & THOU, 1997); a falta de higiene bucal após a ingestão dos medicamentos (FEIGAL et al., 1981) e, em alguns casos a diminuição do fluxo

salivar, efeito colateral de alguns medicamentos como os antihistamínicos (DUWARD & THOU, 1997).

Além disso, o uso freqüente de medicamentos ácidos tem sido identificado como fator etiológico extrínseco para erosão dentária, não apenas em adultos, mas também em crianças e adolescentes (MOSS, 1998; LUSSI & JAEGGI, 2006). Estas drogas podem apresentar potencial erosivo em decorrência da existência de componentes ácidos nas suas formulações, ao baixo pH endógeno, elevada acidez titulável e ausência ou pouca quantidade íons cálcio, flúor e fosfato em sua composição (COSTA et al., 2006). No entanto, poucas informações estão disponíveis acerca da real contribuição do uso destes medicamentos no processo de erosão dentária (HELLWIG & LUSSI, 2006).

Em alguns países europeus, como Inglaterra, inúmeras campanhas já foram realizadas junto aos médicos, dentistas, farmacêuticos, pais e indústrias farmacêuticas, a fim de conscientizá-los quanto ao risco à saúde dental provocada por medicamentos açucarados, visando à diminuição do seu consumo ou a sua substituição por medicamentos livres de açúcar (BENTLEY et al., 1997). No entanto, no Brasil ainda há uma carência de estudos e campanhas quanto a esse tema.

Sendo assim, o presente estudo avaliou as percepções e atitudes de um grupo de responsáveis por crianças e de médicos pediatras da cidade do Rio de Janeiro quanto ao potencial cariogênico e erosivo de medicamentos líquidos infantis, bem como verificou a concentração de carboidratos fermentáveis, o pH, a acidez titulável e a viscosidade de medicamentos líquidos infantis utilizados no mercado brasileiro.

2. PROPOSIÇÃO

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar os fatores relacionados ao potencial cariogênico e erosivo dos medicamentos líquidos infantis utilizados no mercado brasileiro

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 2.2.1. Avaliar as percepções e atitudes dos responsáveis por crianças acerca do potencial cariogênico e erosivo de medicamentos líquidos infantis;
- 2.2.2. Avaliar as percepções e atitudes de médicos pediatras acerca do potencial cariogênico e erosivo de medicamentos líquidos infantis;
- 2.2.3. Avaliar *in vitro* a concentração de carboidratos fermentáveis, o pH, a acidez titulável e a viscosidade de medicamentos líquidos infantis presentes na lista de medicamentos de referência da ANVISA.

3. DELINEAMENTO DA PESQUISA

O primeiro artigo deste estudo objetivou avaliar as percepções e atitudes de um grupo de responsáveis por crianças da cidade do Rio de Janeiro através de entrevistas com um roteiro de entrevista individual pré-testado e semi-estruturado (Anexo 1). Este estudo se caracterizou por uma pesquisa transversal do tipo observacional. A seleção da amostra adotou procedimentos intencionais de conveniência e incluiu responsáveis por crianças que procuraram por atendimento em dias de triagem da Clínica de Odontopediatria- UFRJ no período de fevereiro a março de 2005, partindo-se do princípio de que estes indivíduos não haviam recebido orientações sobre a relação entre dieta e cárie, incluindo consumo de medicamentos açucarados. Todas as entrevistas foram realizadas por um único examinador. Previamente à realização do estudo, obteve-se aprovação do Comitê de Ética do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (protocolo 074/05; Anexo 2,) e todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 3).

O segundo artigo deste estudo objetivou avaliar as percepções e atitudes de médicos pediatras sobre o uso de medicamentos líquidos infantis e sua relação com cárie e erosão dentária, uma vez que estes profissionais de saúde são os principais responsáveis pelas prescrições de medicamentos pediátricos. Este estudo foi realizado após a aprovação pelo Comitê de Ética do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (Anexo 4). Todos os médicos participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 5). Inicialmente, planejou-se selecionar a amostra deste estudo a partir do envio de questionários em envelopes pré-selados para médicos pediatras dos principais planos de saúde da cidade do Rio

de Janeiro. No entanto, devido ao baixo retorno de questionários respondidos, optou-se por selecionar uma amostra de conveniência a partir dos médicos pediatras que trabalhassem em hospitais, clínicas e consultórios particulares da cidade do Rio de Janeiro. Dessa forma, os questionários (Anexo 6) eram entregues aos médicos pediatras dos estabelecimentos de saúde e coletados após uma semana. Este estudo foi baseado no modelo epidemiológico transversal descritivo. A coleta dos dados foi realizada do período de março a junho de 2006.

Já o terceiro artigo consistiu em uma avaliação laboratorial de medicamentos líquidos infantis ($n=23$) selecionados a partir da lista de medicamentos de referência, considerados parâmetros de eficácia, segurança e qualidade para os registros de medicamentos genéricos e similares. Esta lista é constantemente atualizada e assim, este estudo baseou-se na lista disponível on-line e atualizada em 22/12/05 (BRASIL, 2005). Todos os medicamentos infantis com sua forma de apresentação líquida classificados nas seguintes classes terapêuticas de anti-histamínicos, antitussígenos , broncodilatadores e mucolíticos foram selecionados para esta etapa do estudo.

Estes medicamentos foram avaliados quanto à sua concentração de carboidratos fermentáveis, ao seu pH, acidez titulável e viscosidade dessas formulações. A avaliação da concentração dos açúcares e do sorbitol foi realizada através de Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (HPLC). Verificou-se o pH através de um pHmetro digital. A acidez titulável foi determinada em três amostras de cada medicamento através da adição de incrementos de uma solução de NaOH até que o pH atingisse a neutralidade. A viscosidade foi determinada utilizando-se o viscosímetro HAAKE RheoStress 600 (Thermo Electron GmbH, Karlsruhe, Germany) com geometria cone-placa. Além disso, todas as bulas de todos os medicamentos

deste estudo foram observadas, a fim de verificar se mencionavam na composição a presença dos edulcorantes utilizados e dos ácidos presentes.

4. ARTIGOS SUBMETIDOS

Artigo 1 - “Percepções e atitudes de responsáveis por crianças frente ao uso de medicamentos infantis e sua relação com cárie e erosão dentária”, artigo aceito pela Revista Ciência e Saúde Coletiva (Anexo 7). Este artigo encontra-se publicado na versão online do referido periódico (www.cienciaesaudecoletiva.com.br)

Artigo 2 - “Pediatricians’ perceptions and attitudes towards the use of medicines and dental health”, submetido ao periódico Journal of Public Health Dentistry

Artigo 3 - “Sugar content, pH, titratable acidity and viscosity of liquid pediatric medicines”, submetido ao periódico Pharmacy World and Science

4.1. ARTIGO 1

PERCEPÇÕES E ATITUDES DE RESPONSÁVEIS POR CRIANÇAS FRENTE AO USO DE MEDICAMENTOS INFANTIS E SUA RELAÇÃO COM CÁRIE E EROSÃO DENTÁRIA

GUARDIANS' PERCEPTIONS AND ATTITUDES ABOUT THE USE OF PEDIATRIC MEDICINES AND THEIR CARIOGENIC AND EROSIONAL POTENTIALS

Título corrido: USO DE MEDICAMENTOS INFANTIS E SUA RELAÇÃO COM
CÁRIE E EROSÃO DENTÁRIA

Beatriz Gonçalves Neves
Mestranda em Odontopediatria, FO-UFRJ

Viviane Santos da Silva Pierro
Mestre em Odontopediatria, FO- UFRJ

Lucianne Cople Maia
Profa. Adjunta da Disciplina de Odontopediatria do Departamento de
Odontopediatria e Ortodontia, FO-UFRJ

Endereço para correspondência:

Faculdade de Odontologia - UFRJ
Departamento de Odontopediatria e Ortodontia
Av. Brigadeiro Trompowski, s/n
Cidade Universitária-IIha do Fundão
CEP: 21941-590
Rio de Janeiro-RJ
Email: rorefa@terra.com.br

RESUMO

Este estudo avaliou as percepções e atitudes de responsáveis por crianças sobre os potenciais cariogênico e erosivo de medicamentos infantis. Foram realizadas entrevistas sobre a associação do uso de medicamentos infantis com cárie e erosão dentária, bem como os cuidados com a higiene bucal após sua ingestão. Do total de responsáveis com entrevista completa (n=86), 24 (27,9%) consideraram os medicamentos infantis ácidos, 51 (59,3%) amargos e 56 (65,1%) doces, porém, apenas 16 (28,6%) destes últimos realizavam higiene bucal das crianças após sua utilização (Exato de Fisher; p>0,05). Além disso, apenas 18 (20,9%) responsáveis realizavam esta prática, dos quais 8 (44,4%) haviam recebido orientação prévia sobre higiene bucal (Exato de Fisher; p<0,05). A associação entre o uso de medicamentos e a cárie dental ou defeitos na estrutura dos dentes foi apontada por 61 (70,9%) entrevistados, dos quais 24 (39,3%) justificaram tal associação em função da presença de açúcar nas formulações. Apesar dos responsáveis considerarem os medicamentos doces e relacionarem seu uso com a presença de cárie e defeitos na estrutura dental, grande parte destes não realiza higiene bucal em seus filhos após o uso desses fármacos e não consegue estabelecer claramente a relação de causa e efeito existente em tal associação.

Palavras-chave: cárie dental, erosão de dente, uso de medicamentos, percepção, atitude

ABSTRACT

This study evaluated guardians' perceptions and attitudes about the use of pediatric medicines and their cariogenic and erosive potentials. Guardians were interviewed about the relationship between the use of pediatric medicines with dental caries and dental erosion, as well as about oral hygiene procedures after medicine's intake. Among all the guardians with complete interviews (n=86), 24 (27.9%) recognized pediatric medicines' sour taste, 51 (59.3%) their bitter taste, and 56 (65.1%) considered them sweet, although only 16 (28.6%) of these guardians brushed their children's teeth after medicines' intake (Fisher's Exact; p>0.05). Moreover, only 18 (20.9%) guardians performed oral hygiene practices after this intake, of which 8 (44.4%) received previous instructions (Fisher's Exact; p<0.05). The association between the use of medicines and dental caries or dental structural defects was pointed out by 61 (70.9%) of the guardians, and among those, 24 (39.3%) justified this association because of the sugar presence in the formulations. Although guardians consider medicines sweet substances and relate their use to dental caries and defects of tooth structure, most of them do not brush their children's teeth after medicines' intake and can not clearly establish a cause-effect relationship presented in this association.

Key words: dental caries, tooth erosion, drug utilization, perception, attitude

INTRODUÇÃO

Muitos medicamentos líquidos pediátricos apresentam açúcares em sua composição a fim de mascarar o gosto desagradável de alguns ingredientes ativos (Bradley *et al.*¹). Dentre esses açúcares, destaca-se a utilização da sacarose, o que constitui uma preocupação para a saúde bucal de crianças, uma vez que vários estudos (Shaw *et al.*²; Mackie *et al.*³; Mackie *et al.*⁴; Maguire *et al.*⁵; Maguire *et al.*⁶; Duward *et al.*⁷; Bigeard⁸) demonstraram o aumento da prevalência da doença cária, relacionando-o com a ingestão freqüente desses medicamentos líquidos infantis.

Tal relação deve-se, provavelmente, à capacidade da sacarose de promover grande atividade acidogênica com consequente queda do pH da placa dental, uma vez que este açúcar funciona como substrato para fermentação da microbiota bucal (Rekola⁹). Além disso, como muitos medicamentos líquidos infantis possuem baixo pH endógeno, estes podem também favorecer a erosão dental, principalmente se permanecerem em contato por tempo prolongado com a superfície dentária (Moss¹⁰).

Em geral, os responsáveis desconhecem os açúcares adicionados a muitos alimentos ou bebidas, incluindo medicamentos líquidos infantis (Mentes¹¹), e, quando reconhecem a existência do açúcar, não identificam o tipo utilizado para adoçar as formulações pediátricas, e nem mesmo a sua concentração (Pierro *et al.*¹²), fatos que podem induzir a comportamentos que contribuam para o desenvolvimento da doença cária (Bigeard⁸).

Considerando-se que os pais atuam como responsáveis pela administração e cuidados relacionados ao uso de medicamentos infantis, o presente estudo

pretende avaliar as percepções e atitudes de responsáveis quanto aos potenciais cariogênico e erosivo de medicamentos líquidos pediátricos.

MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo preliminar foi baseado no modelo epidemiológico observacional do tipo seccional, tendo sido utilizado como instrumento de coleta de dados um roteiro de entrevista individual semi-estruturado. Houve aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa Local (protocolo 074/05) e todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

A amostra inicial consistiu de 108 responsáveis por crianças entre 0 e 12 anos de idade que procuraram por atendimento na Clínica de Odontopediatria de uma Instituição Pública de Ensino Superior do Estado do Rio de Janeiro no período de fevereiro a março de 2005.

Todos os responsáveis foram entrevistados por um único examinador, em uma sala reservada, após a finalização do exame odontológico de triagem das crianças. O roteiro de entrevista consistiu de 18 questões abertas e fechadas, a fim de avaliar as percepções dos responsáveis em relação às características dos medicamentos líquidos pediátricos que estejam diretamente vinculadas com o seu potencial cariogênico e erosivo. Além disso, procurou-se verificar o comportamento destes responsáveis mediante o uso de medicamentos por seus filhos, principalmente no que diz respeito à execução de métodos de higiene bucal após a ingestão destes pelas crianças e, ainda, constatar se estes responsáveis haviam recebido orientações prévias em relação à realização de higiene bucal após a administração destes fármacos.

Todas as respostas das questões abertas foram reorganizadas em categorias de análise (Minayo¹³), sendo posteriormente inseridas e analisadas, juntamente com as respostas das questões fechadas, no programa SPSS (versão 11.0). Os resultados foram apresentados de forma descritiva, a partir de suas freqüências absolutas e relativas, e quando possível, utilizou-se o teste estatístico Exato de Fisher, com nível de significância de 5%.

RESULTADOS

Do total de roteiros de entrevista aplicados (n=108), 22 destes foram excluídos por não se enquadarem aos critérios de inclusão do presente estudo, uma vez que apresentavam dados incompletos ou ausência de algumas respostas. Assim, um total de 86 responsáveis, sendo 81 (94,2%) do sexo feminino e 05 (5,8%) do sexo masculino, foi incluído no presente estudo. Deste total, 47 (54,7%) afirmaram que suas crianças apresentavam ou já haviam apresentado problemas de saúde crônicos ou recorrentes, sendo necessária, assim, a utilização de medicamentos líquidos infantis freqüentemente. Dentre as classes terapêuticas mais citadas, destacaram-se os analgésicos e antitérmicos (98,8%), antibacterianos (88,4%) e antitussígenos (67,4%), os quais atendem em sua maioria, pela apresentação comercial sob a forma de gotas (76,7%), suspensão (66,3%) e xarope (66,3%), respectivamente.

Vinte (23,3%) responsáveis relataram que as crianças têm dificuldade em aceitar os medicamentos líquidos e, 67 (77,9%) entrevistados mencionaram que seus filhos reclamavam do gosto dos medicamentos, os quais foram considerados ácidos por 27,9%, e amargos por 59,3% do total da amostra.

A maioria (n=61; 70,9%) relacionou o uso de medicamentos pediátricos com o desenvolvimento de cárie dental ou defeitos na estrutura dos dentes e 24 (39,3%) destes últimos justificaram tal associação em função da presença de açúcar nas formulações infantis, embora, 09 dos 61 (14,8%) tenham relatado ainda adoçar os medicamentos para melhor aceitação das crianças. Vale ressaltar ainda que nenhum desses 61 responsáveis justificou essa associação com a acidez presente em medicamentos.

Embora 56 (65,1%) do total de responsáveis tenham reconhecido o sabor adocicado dos medicamentos líquidos infantis, apenas 16 (28,6%) destes realizavam higiene bucal de suas crianças após a ingestão dos medicamentos (Teste Exato de Fisher; p>0,05) (Tabela 1). Além disso, esta prática era realizada por somente 13 (21,3%) dos 61 (70,9%) responsáveis que relacionaram o uso de medicamentos líquidos infantis com o desenvolvimento de cárie dental e defeitos nas estruturas dos dentes (Teste Exato de Fisher; p>0,05) (Tabela 2).

Ainda quanto às práticas de higiene bucal, 73 (84,9%) responsáveis nunca haviam recebido orientação de médicos pediatras ou cirurgiões-dentistas para realizar a higiene bucal de seus filhos após a administração de medicamentos, sendo esta prática executada por somente 18 (20,9%) do total de entrevistados, dos quais apenas 08 (44,4%) haviam recebido orientação profissional prévia (Teste Exato de Fisher; p<0,05) (Tabela 3).

E ainda, dos 61 responsáveis que acreditavam na associação existente entre o uso de medicamentos pediátricos e o desenvolvimento de cárie dentária e defeitos na estrutura dos dentes, 42 (68,8%) destes consideraram os medicamentos infantis doces (p>0,05; Teste Exato de Fischer) (Tabela 4).

DISCUSSÃO

Há escassez de dados na literatura quanto a estudos que pesquisem o conhecimento dos responsáveis sobre o potencial cariogênico e erosivo dos medicamentos líquidos infantis, vinculado à presença de açúcares e ao baixo pH nestas formulações administradas a seus filhos.

No Brasil, estudos demonstraram alta concentração de carboidratos fermentáveis e baixo pH endógeno dos medicamentos infantis nacionais como antibacterianos e antitussígenos (Lima *et al.*¹⁴; Neiva *et al.*¹⁵; Pierro *et al.*¹⁶). Tais fármacos são consumidos freqüentemente pela maioria das crianças, como foi demonstrado no presente estudo, constituindo, assim, um problema real e de extrema relevância, uma vez que este alto consumo pode estar favorecendo o desenvolvimento de cárie e erosão dentária nesta população.

Além disso, é comum o relato de pais que associam o uso freqüente de antibacterianos durante a infância ao precário estado de saúde bucal de seus filhos (Silva *et al.*¹⁷). Tal fato também pôde ser observado neste estudo, onde 61 (70,9%) responsáveis associaram o uso de medicamentos pediátricos com o desenvolvimento de lesões cariosas e defeitos nas estruturas dos dentes. Entretanto, destes responsáveis, a maioria ($n=37$, 60,7%) não conseguiu estabelecer uma relação de causa e efeito entre a presença de açúcares nas formulações e o desenvolvimento de cárie dentária; relação estabelecida apenas por 24 (39,3%) responsáveis. Tais resultados corroboram o fato de que muitos pais normalmente não percebem os açúcares ocultos e adicionados a muitos alimentos ou bebidas, incluindo medicamentos líquidos infantis, associando a doença cárie apenas ao consumo de doces e biscoitos (Mentes¹¹).

Considerando-se a possibilidade de se generalizar os dados estatísticos de uma dada amostra para a população em geral, visto que as análises realizadas levam em conta procedimentos que utilizam um raciocínio indutivo (Drumond *et al.*¹⁸), no presente estudo, pode-se inferir que, de uma maneira geral, os responsáveis entrevistados refletem as percepções da relação de causa-efeito frente ao uso de medicamentos e a presença de cárie e erosão dentária da população como um todo. Esta relação causa-efeito pode não estar sendo claramente estabelecida, devido provavelmente ao fato destes responsáveis não receberem orientações, por parte dos profissionais de saúde, quanto ao potencial cariogênico e erosivo destes medicamentos, ou ainda, devido à inadequada assimilação das instruções, quando estas são fornecidas.

A acidez presente em algumas formulações infantis, devido ao baixo pH endógeno, contribui para agravar o potencial cariogênico e erosivo destes medicamentos (Rekola⁹, Duward *et al.*⁷, Moss¹⁰, Dugmore *et al.*¹⁹). Além disso, xaropes infantis com baixo pH se mostraram capazes de provocar erosão do esmalte bovino, embora alguns deles não tenham influenciado significativamente a rugosidade do esmalte, independentemente da condição dental (hígido ou cariado) (Pierro *et al.*²⁰). No presente estudo, apenas 24 (27,9%) responsáveis consideraram os medicamentos líquidos infantis ácidos, sendo incapazes em sua totalidade de estabelecer qualquer tipo de correlação entre acidez dos medicamentos com presença de cárie e defeitos na estrutura dental.

Vale ressaltar que o risco do desenvolvimento da doença cárie associado ao uso de medicamentos torna-se ainda maior quando nenhuma medida efetiva de higiene bucal é realizada a fim de eliminar os resíduos destas substâncias da cavidade bucal das crianças (Bigeard⁸). No entanto, apesar de todo este risco

existente, este estudo revelou um fato alarmante de que 79,1% (n=68) dos responsáveis entrevistados não realizavam higiene bucal após a administração de medicamentos a seus filhos. E, ainda, apesar de muitos responsáveis acreditarem que os medicamentos possam causar cárie ou danos à estrutura dental (n=61, 70,9%) e, muitos considerarem estes fármacos doces (n=56, 65,1%), apenas uma minoria destes responsáveis realizava higiene bucal de seus filhos após a ingestão de medicamentos (Tabelas 1 e 2), o que demonstra que os mesmos não conseguem estabelecer claramente uma relação de causa e efeito na associação existente entre o uso contínuo de medicamentos açucarados e cárie dental.

Considerando que a doença cárie é passível de prevenção, os médicos pediatras se encontram em condições ideais para alertar e transmitir aos pais e responsáveis informações e orientações sobre os riscos inerentes ao uso contínuo de medicamentos açucarados e o desenvolvimento de cárie dental, quando não existe adequada higiene bucal posterior. Vale ressaltar que isto se deve ao fato desses profissionais possuírem um contato muito próximo com as mães, além de acompanharem rotineiramente o desenvolvimento da criança desde o nascimento.

Entretanto, no presente estudo, verificou-se que a maioria dos responsáveis entrevistados (84,9%, n=73) nunca havia recebido orientações de pediatras ou dentistas quanto à importância da realização de higiene bucal após ingestão de medicamentos, fato observado também por outros autores, que constataram que 75% dos pediatras de sua amostra não recomendavam a escovação dental após a administração das formulações infantis (Castro *et al.*²¹; Souza *et al.*²²).

Um outro achado importante deste estudo foi que embora a maioria dos responsáveis não realizasse higiene bucal de seus filhos após a ingestão de medicamentos líquidos (n=68, 79,1%), dos 18 (20,9%) que realizavam, 08 (44,4%)

(Tabela 3) já haviam recebido orientação prévia por médicos pediatras e/ou cirurgiões-dentistas, revelando, assim, que as instruções fornecidas por estes profissionais repercutiram positivamente nas atitudes dos pais e responsáveis.

Sendo assim, torna-se essencial que instruções cuidadosas quanto à higiene bucal sejam fornecidas a cada prescrição de medicamentos açucarados e com baixo pH, a fim de que se possa evitar o desenvolvimento da doença cárie e da erosão dentária em muitas crianças, como as que consomem medicamentos de forma rotineira, em especial, aquelas que apresentam doenças crônicas.

Neste contexto, como a relação de causa e efeito entre o uso contínuo de medicamentos açucarados e ácidos com desenvolvimento de cárie dental e erosão dentária não é claramente estabelecida, torna-se imprescindível que os profissionais de saúde orientem os responsáveis em relação à presença de açúcar e ao baixo pH destas formulações infantis, levando-se em consideração a necessidade de administrá-las preferencialmente durante as refeições e antes da criança adormecer (Bigeard⁸), devendo esta administração ser seguida pela devida higienização da cavidade bucal.

BG Neves, na qualidade de autora principal, desenvolveu a metodologia, sendo responsável pela aplicação do instrumento de coleta de dados, análise, interpretação e discussão dos mesmos, bem como pela redação do artigo científico; VSS Pierro trabalhou na análise, interpretação e discussão dos dados e revisão crítica do artigo; LC Maia na qualidade de orientadora, participou do delineamento metodológico, da discussão dos dados e da revisão final da versão a ser publicada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bradley MB, Kinirons MJ. Choice of sugar-free medicines by a sample of dentists, doctors and pharmacists in Northern Ireland: the views of parents and health professionals. *Community Dent Health* 1998; 15: 105-108.
2. Shaw L, Glenwright HD. The role of medications in dental caries formation: need for sugar-free medication for children. *Pediatrician* 1989; 16: 153-155.
3. Mackie IC, Worthington HV, Hobson P. An investigation into sugar containing and sugar-free over-the-counter medicines stocked and recommended by pharmacists in the north western region of England. *Br Dent J* 1993; 175: 93-98.
4. Mackie IC, Bentley E. Sugar-containing or sugar-free paediatric medicines: does it really matter? *Dent Update* 1994; 21(5): 192-194.
5. Maguire A, Rugg-Gunn AJ. Prevalence of long-term use of liquid oral medicines by children in the northern region, England. *Community Dent Health* 1994; 11: 91-96.
6. Maguire A, Rugg-Gunn AJ, Butler TJ. Dental health of children taking antimicrobial and non-antimicrobial liquid oral medication long-term. *Caries Res* 1996; 30: 16-21.
7. Durward C, Thou T. Dental caries and sugar containing liquid medicines for children in New Zealand. *N Z Dent J* 1997; 93: 124-129.
8. Bigeard L. The role of medication and sugars in pediatric dental patients. *Dent Clin North Am* 2000; 44: 443-456.
9. Rekola M. In vivo acid production from medicines in syrup form. *Caries Res* 1989; 23: 412-416.
10. Moss SJ. Dental erosion. *Int Dent J* 1998; 48: 529-539.

11. Mentes A. pH changes in dental plaque after using sugar-free pediatric medicine. *J Clin Pediatr Dent* 2001; 25(4): 307-12.
12. Pierro VSS, Maia LC. Influência da Utilização de Medicamentos Pediátricos no Estabelecimento da Cárie Dental. In: Vieira AR, Modesto A (eds.). *Cárie: Aspectos Atuais*. Rio de Janeiro: SBOp-RJ; 2005, p. 122-154.
13. Minayo, MCS. *O desafio do conhecimento: pesquisa qualitativa em saúde*. 8^a ed. São Paulo: Hucitec; Rio de Janeiro: Abrasco; 2004.
14. Lima KT, Almeida ICS, Senna ETL. Medicamentos pediátricos – agentes edulcorantes e pH. *JBP, J. Bras. Odontopediatr. Odontol. Bebê* 2000; 3: 457-463
15. Neiva A, Silva VS, Maia LC, Soares EL, Trugo LC. Análise *in vitro* da concentração de sacarose e pH de antibacterianos de uso pediátrico. *Pesqui. Bras. Odontopediatria Clín. Integr* 2001; 1: 9-16.
16. Pierro, VSS; Maia, LC; Silva, EM. Effect of pediatric syrups on roughness and erosion of enamel (abstract). *82nd. IADR General Session & Exhibition; 2004 Mar 10-13, Honolulu, Hawai. J Dent Res* 2004, 83 (Special Issue A): 896.
17. Silva VS, Silva AN, Maia LC. Antibacterianos pediátricos e cárie dental em crianças: mitos e realidades. *Rev. Paul. Pediatr* 2002; 20(4): 191-195.
18. Drumond, JP, Silva E, Coutinho M. *Medicina baseada em evidências: novo paradigma assistencial e pedagógico*. 2^a ed. São Paulo: Atheneu, 2004. p. 177.
19. Dugmore, CR, Rock, WP. A multifactorial analysis of factors association with dental erosion. *Br Dent J* 2004; 196(5): 283-286.

20. Pierro VSS, Abdelnur JP, Maia LC, Trugo LC. Free sugar concentration and pH of paediatric medicines in Brazil. *Community Dent Health* 2005; 22(3): 180-183.
21. Castro, GF, Ribeiro AA, Portela MB, Silva SLM, Souza IPR. Conhecimentos e atitudes de médicos em relação à cárie precoce em crianças HIV+. *Rev. Bras. Odontol*/2002; 59 (1): 19-21.
22. Souza MIC, Segal MT, Medeiros UV, Barbosa ARS. Potencial cariogênico dos xaropes infantis para doenças respiratórias prolongadas. *JBP, J. Bras. Odontopediatr. Odontol. Bebê* 2002; 5(25): 209-214.

TABELAS

Tabela 1: Freqüências absoluta e relativa de responsáveis que reconhecem o sabor adocicado dos medicamentos líquidos infantis e realizam higiene bucal de suas crianças após o uso dos medicamentos.

Higiene Bucal	Medicamentos Doces			Total
	Sim	Não	Não soube responder	
Sim	16 (28,6%)	2 (9,1%)	---	18 (20,9%)
Não	40 (71,4%)	20 (90,9%)	8 (100%)	68 (79,1%)
Total	56 (65,1%)	22 (25,6%)	8 (9,3%)	86 (100%)

(p>0,05; Teste Exato de Fisher)

Tabela 2: Freqüências absoluta e relativa de responsáveis que realizam higiene bucal de suas crianças após o uso de medicamentos e acreditam que estes estão relacionados com o desenvolvimento de cárie dentária e defeitos na estrutura dos dentes.

Higiene Bucal	Desenvolvimento de cárie e defeitos na estrutura dos dentes			Total
	Sim	Não	Não soube responder	
Sim	13 (21,3%)	2 (18,2%)	3 (21,4%)	18 (20,9%)
Não	48 (78,7%)	9 (81,8%)	11 (78,6%)	68 (79,1%)
Total	61 (70,9%)	11 (12,8%)	14(16,3%)	86 (100%)

(p>0,05; Teste Exato de Fisher)

Tabela 3: Freqüências absoluta e relativa de responsáveis que realizam higiene bucal de suas crianças após o uso dos medicamentos e que haviam sido orientados previamente por médicos pediatras ou cirurgiões-dentistas para a realização de tal prática.

Higiene Bucal	Orientação prévia		Total
	Sim	Não	
Sim	08 (44,4%)*	10 (55,6%)	18 (20,9%)
Não	05 (7,4%)	63 (92,6%)*	68 (79,1%)
Total	13 (15,1%)	73 (84,9%)	86 (100%)

* (p<0,05; Teste Exato de Fisher)

Tabela 4: Freqüências absoluta e relativa de responsáveis que consideram os medicamentos doces e acreditam que os medicamentos estão relacionados com o desenvolvimento de cárie dentária e defeitos na estrutura dos dentes.

Medicamentos Doces	Desenvolvimento de cárie e defeitos na estrutura dos dentes			Total
	Sim	Não	Não soube responder	
Sim	42 (68,8%)	5 (45,5%)	9 (64,3%)	56 (65,1%)
Não	12 (19,7%)	5 (45,5%)	5 (34,7%)	22 (25,6%)
Não soube responder	7 (11,5%)	1 (9,0%)	---	8 (9,9%)
Total	61 (70,9%)	11 (12,8%)	14 (16,3%)	86 (100%)

(p>0,05, Teste Exato de Fisher)

4.2. ARTIGO 2

PEDIATRICIANS' PERCEPTIONS AND ATTITUDES TOWARDS THE USE OF MEDICINES AND DENTAL HEALTH

Beatriz Gonçalves Neves, DDS

Post-graduate student, Departamento de Odontopediatria e Ortodontia,
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Viviane Santos da Silva Pierro, DDS, MSD

Master in Pediatric Dentistry, Universidade Federal do Rio de Janeiro
Captain in the Health Corp of Fire Department, Rio de Janeiro

Lucianne Cople Maia, DDS, MSD, PhD

Associate Professor, Departamento de Odontopediatria e Ortodontia,
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Corresponding author:

Dr. Lucianne Cople Maia

Rua Gastão Gonçalves 47 apto. 501 – Santa Rosa

Niterói-RJ-Brasil

CEP: 24240-030

Tel: (21) 2629.3738/9994.3131

Email: rorefa@terra.com.br

ABSTRACT

OBJECTIVE: This study aimed to evaluate pediatricians' perceptions and attitudes about the use of pediatric medicines and their relationship with dental caries and dental erosion.

METHODS: A pre-tested questionnaire containing open and closed questions was handed out in hospitals, medical clinics and offices in the city of Rio de Janeiro. One hundred and four questionnaires were obtained.

RESULTS: Most respondents (80.8%) stated that pediatric medicines could be related with dental disorders. Dental caries (64.7%) and tooth discoloration (43.7%) were the most frequent mentioned alterations, while only 3 (4.2%) respondents pointed out dental erosion. A considerable number of respondents (62.5%) recognized the presence of fermentable carbohydrates as a contributing factor to tooth decay, however not all of them recommended oral hygiene after their consumption (50.8%). Besides, 48 respondents (46.2%) also believed that pediatric medicines could cause dental wear. Among the pediatricians who stated that pediatric liquid medicines were acidic (11; 10.6%), all of them believed that these drugs could induce dental wear.

CONCLUSIONS: Pediatricians in this study did not perceive the correct relationship between the presence of acidity in medicines and dental erosion; however most of them presented a reasonable awareness about the relationship between sugared pediatric medicines and dental caries. Besides, they were unaware about the need of recommending oral hygiene after medicines' use.

Key words: dental caries, tooth erosion, perception, attitude, pediatricians, drug utilization

INTRODUCTION

Liquid oral medicines are extensively used in children to aid compliance. However, some of the inactive agents used in pediatric medications can damage dental tissues (1,2). These drugs can place patients at risk for dental caries and dental erosion, especially when used on a regular basis and over long periods of time. The cariogenic and erosive potential of some pediatric liquid medications involve several factors such as their high frequency of intake, low pH, high viscosity, bedtime consumption, salivary flow reduction and high sugar content (3).

The role of fermentable carbohydrates in the carious process is well known, so that the effect of long term consumption of sugar-containing liquid medicines on the teeth must be a dental health issue of concern. Several studies have shown that sugars in medicines have an important role in the etiology of dental caries in children (3,4,5,6,7). These sugars are added to pediatric medicines in order to promote a pleasant taste, thus increasing compliance (3) and also to act as a preservative, antioxidant as well as a bulking agent (7).

Tooth dissolution can also be caused by erosion, which is defined as a loss of tooth substance by chemical process not involving bacteria. The etiology of dental erosion is a source of acid, which may be intrinsic or extrinsic, acting on a susceptible tooth (8). Use of acidic preparations is often necessary for drug dispersion. Some medicines considered acidic due to their low pH and high titratable acidity may act as extrinsic agent, producing erosive lesions on teeth, especially if consumed frequently (1,2).

Since pediatricians are the first to establish contact with children and their families (9) and also have frequent access to children during regular visits, these health professionals may be able to play an important role in providing anticipatory

guidance on oral health issues (10). Therefore, as main providers of pediatric prescriptions, they are in an ideal position to influence the supply and use of pediatric medicines. However, Duward and Thou (3) suggest that pediatricians are not fully aware of the damage which regular consumption of liquid medicines can cause to children's teeth.

Thus, the purpose of the present study was to verify the perceptions and attitudes of a group of pediatricians regarding the use of pediatric medicines and their cariogenic and erosive potentials.

METHODS

This was a sectional and descriptive study conducted in the city of Rio de Janeiro, Brazil. It was carried out with a convenience sample, which included pediatricians from different health services. This study was approved by the local ethics committee. An informed consent was required from each of the respondents and their anonymity was assured by means of coding the returned questionnaires.

Before data collection, a pilot study was carried out in order to pretest a questionnaire. This sample was not included in this study. The questionnaire was then modified with a combination of 13 open and closed questions (Figure 1). The questionnaires were delivered in public and private hospitals, and also in private medical clinics and offices.

From March to June 2006, the questionnaires were handed out in those health services and were collected one week after delivery. If they were not available on the agreed date, arrangements were made to collect them about a week later.

Data were collected and analyzed using SPSS 11.0 and the results were expressed as absolute values and percentages. All the answers of the open

questions were reviewed to identify categories for analyses (11). Appropriate tests were carried out when necessary and were considered significant at 0.05 level.

RESULTS

It was delivered 224 questionnaires. A total sample of 104 filled out questionnaires was obtained. Pediatricians aged between 24-61 years (40.0 ± 11.5 years old) and 75% were female. Regarding their medical practice, 82.7% of the physicians worked in public service and 82.7% exclusively treated children.

Among the factors considered relevant to the prescription of medicines, disease characteristics – diagnosis of the disease – were emphasized as the most important factor by the majority of the pediatricians (66.3%), followed by medication features such as spectrum, side effects, flavor, and mode of administration (19.1%). It was also noted that child characteristics – age, acceptability of the medicine and immune deficiency – were considered more relevant (5.8%) than socioeconomic factors – patient's financial status and the availability of the medicines in the public health service (1.9%). Personal factors such as habits and drug companies' preferences were the least relevant factors according to pediatricians (0%).

Most respondents (80.8%) believed that pediatric medicines could be related with dental disorders and approximately 68.3% exemplified these alterations. Dental caries was the most frequently cited disorder (64.7%), followed by tooth discoloration (43.7%). Only 3 (4.2%) respondents pointed out the occurrence of dental erosion and 1 (1.4%) mentioned oral pH change due to the use of pediatric medicines. The drugs mentioned as responsible for these disorders were sugared medicines (42%), ferrous sulfate (34.2%), antibiotics (22%) and tetracycline (16.4%). Almost half of the doctors (39; 46.4%), who believed that these medications could

cause dental disorders (84; 80.8%), did not recommend oral hygiene after medicines intake (χ^2 ; $p>0.05$).

Concerning the sweetening agents added in pediatric liquid oral medicines, 34.6% of the respondents did not know which ones were commonly used, and the other physicians cited sucrose (39.4%), sugar substitutes (37.5%), glucose (16.3%), fructose (12.5%) and lactose (5.8%). Although 39.4% of the doctors considered sucrose as a sweetening agent, 43.9% of these did not provide oral health instructions after medicines' intake (χ^2 ; $p>0.05$) (Table 1). On the other hand, considering the respondents who recommended oral hygiene after medications' administration (54; 55.7%), 88.5% of them also gave this instruction when medicines were taken at night.

Factors related with the use of oral liquid medicines and the development of dental caries included: lack of oral hygiene after medicines' intake (82.7%), presence of fermentable carbohydrates (62.5%), chronic use (43.3%), mode and frequency of ingestion (30.9%), high viscosity (27.9%), reduction of salivary flow caused by some drugs (25%) and low endogenous pH (13.5%). Only 4.8% of the respondents believed that these drugs are not involved as an etiological factor for dental decay. From those (62.5%) who considered presence of fermentable carbohydrates as a contributing factor to tooth decay, half of them did not recommend oral hygiene after their consumption (50.8%). Despite 82.7% of the pediatricians believed that the lack of oral hygiene after medicines' intake was a contributing factor for the development of dental decay, 43% of them did not give oral hygiene instructions after medicines' intake (χ^2 ; $p>0.05$) (Table 2).

Only a small number of respondents ($n=11$; 10.6%) stated that pediatric liquid medicines are acidic, moreover all of them believed that these drugs can induce

dental wear (χ^2 ; $p<0.05$) (Table 3). Among the reasons for the occurrence of dental wear related with the use of medicines, the pediatricians mentioned the presence of sugar in the formulations (43.7%), long-term use (15.6%), lack of oral hygiene (6.3%), oral pH change (6.2%), acidity (3.1%) and high viscosity (3.1%).

DISCUSSION

This research was carried out with a convenience sample, therefore it was not possible to represent all Brazilian pediatricians. In addition to this, other limitations – such as the high dropout rate and the small sample size from a localized area – limited the generalization of the obtained results. Although these factors may be considered important limitations, it should be stressed that this research can lead to further studies.

Pharmaceutical products often contain agents that have a variety of purposes, including improvement of the appearance, bioavailability, stability, and palatability. These pharmaceutical adjuvants are usually considered to be inert and do not add to or affect the intended action of the therapeutically active ingredients (12). In the treatment of pediatric patients, physicians often have a difficult task ensuring the compliance of the patient to a particular medication regimen, so the use of pleasant-tasting oral liquid medicines has helped in the administration of these drugs for decades (6).

Pediatricians may favor certain medicines at prescription, and there are a variety of reasons for this, for example, the influence of drug companies, costs, perceived efficacy or patient preference (3,13). However, in the present study, it seems that the influence of pharmaceutical industry appears as the least relevant factor for the majority of the professionals regarding their prescriptions patterns' decision. It must be pointed out that even in countries where sugar-free medicines

have become widely available, many doctors continue to prescribe sugared medicines (14). This is due partly to the increased use of cheaper generic preparations, which contain sugar more frequently (6) and because they prescribe whatever they are used to (13).

People are generally unaware of the damage which regular use of these medicines can sometimes cause to children's teeth (14) and pediatricians are in an ideal position to influence parents' attitudes towards oral health (9). Unfortunately, the lack of familiarity with oral health issues can make it difficult for pediatricians to promote oral health (15). It has also been reported that these health professionals usually do not receive much oral health training at any level of medical education (16). However, in this study, the results are generally encouraging and indicate a reasonable awareness of the problem among pediatricians, since most of them (80.8%) believed that pediatric medicines may be involved with dental disorders.

It has been postulated that the use of sugar-containing liquid oral medicines poses a threat to dental health, especially when taken long-term (3,4,5). However, in Brazil, there are no public debate on the issue of sugar-containing liquid medicines and dental care, as well as no prescribing initiatives or campaigns for sugar-free medicines, differently of some European countries, where this issue have already been discussed and established (13,17). Many pediatricians in the present study appeared to have a positive perception towards this matter, since only a small number (4.8%) stated that these drugs were not involved with dental decay and some of them also were aware about the possibility of the use of sugar substitutes in pediatric medicines (37.5%).

The inclusion of sugars, particularly sucrose, in children's medicines, primary to mask the less pleasant taste of active ingredients, is of concern (7) and many

studies have related those substances to dental caries (3,4,5,6,7). Some studies conducted in Brazil have found that sucrose was the main sweetener of various pediatric liquid medications (18,19,20,21). Unfortunately, prescribers may not always know whether a liquid medicine contains sugar neither recognize the reasons for avoiding sugar-containing medicines in first place (3,9). In the present study, 34.6% of the physicians did not know which sweetening agents were added to these pharmaceutical preparations.

Although many physicians (39.4%) considered sucrose as a sweetening agent, similarly to what was found in doctors' responses of previous studies (13,14), not all of them recommended oral hygiene after consumption (43.9%) (χ^2 ; $p>0.05$) (Table 1). It should be also acknowledged that even those pediatricians who believed that the lack of oral hygiene was a contributing factor for the development of dental caries, many of them did not apply that in their daily practice (Table 2). This finding also corroborates with the study of Pierro et. al (9), who showed that many pediatricians did not give oral health instructions after medicines' intake. Another study has shown that most of the interviewed guardians (84.9%) stated that they had never received instructions from pediatricians on oral hygiene after medicines' intake (22). This could be an alert to the fact that pediatricians' answers in this study may not represent patients' actual experiences. Moreover, it is possible that in an effort to provide a more desirable response, respondents of this study might have overestimated their attitudes regarding oral health.

Acidic medicines often taste pleasanter, thus enhancing patient compliance, however they may produce unwanted dental side effects in children when used for treatment of chronic diseases (2). *In vitro* studies have shown that an acid medication may reduce enamel deciduous hardness (1) and influence the enamel

roughness (24), characterizing its erosive potential. Furthermore, an *in vivo* investigation also observed that frequent medications' intake may constitute possible etiological or aggravating factors for severe dental erosion (25).

These drugs may be erosive because they can possess some characteristics including acid components, low endogenous pH, high acidity, and absence or low concentrations of ions such as calcium, fluoride and phosphate in their composition (1). Brazilian studies verified that most pediatric medicines evaluated presented endogenous pH value lower than the critical pH of 5.5 for enamel dissolution (9,18,19). Although, in the present study, many pediatricians believed that pediatric medicines can cause dental wear (48; 46.2%), only 11 (22.9%) of them considered these drugs as acidic (Table 3) and also few of them correctly justified this disorder with oral pH change, acidity and high viscosity. The majority wrongly justified the occurrence of dental wear with the presence of sugar in the formulations. It seems that physicians may not perceive the possible relationship between acidic medicines and dental erosion.

Many recommendations have been made for minimizing tooth damage caused by the regular use of liquid medications, including: taking the medicine in tablet form, when possible; rinsing with water or chewing sugar-free gum after taking the medicine; home and dental office fluoride applications, when possible; taking medicines at meal times rather than between meals; avoiding the ingestion of the medicine before bedtime; and seeking regular preventive dental care (3). However, a practical and effective way of preventing dental caries caused by medicines is to provide sugar-free preparations, since non-sugar sweeteners do not produce dental decay (4).

In Brazil, no government regulations were found with regard to the use of sugar substitutes in medicines (21). Awareness of the danger posed by these medications should be promoted among prescribers, pharmacists, manufacturers, regulatory authorities, and the public in order to bring about increased availability and use of sugar-free medicines (3). Manufacturers are able to produce sugar-free medicines that are just as effective, stable, and acceptable as sugared forms (4), however use of alternative sweeteners may require reformulation of the medicine, and could add to its cost (3).

A clear policy on the labeling of sugar-containing medicines is therefore needed. All medicines should be labeled with the type of sweetener and its concentration (21) and, if sugar containing, with a warning on the dangers for teeth (4). This should be a routine practice in order to alert health surveillance agencies to adopt policies on this issue (21). However, when drug labels mention their sugar content, most warnings are only to prevent sugar consumption by diabetic patients.

The results of this study support that the pediatricians presented a reasonable awareness about the relationship between pediatric medicines and dental caries, which was not noticed for the relationship between those medicines and dental erosion. There is a need for increased education for these health professionals in order to persuade them to put in practice oral health instructions for their patients, since most of the pediatricians of this study recognized the relationship between dental caries and sugared medicines.

ACKNOWLEDGMENTS

We would like to thank CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico) for the research grant (308029/2006-2), FAPERJ (Fundação Carlos Chagas de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio e Janeiro) (E-26/171.241/2006) and CAPES for the financial support to this project.

REFERENCES

1. Costa CC, Almeida ICS, Costa Filho LC. Erosive effect of an antihistamine-containing syrup on primary enamel and its reduction by fluoride dentifrice. *Int J Paediatr Dent* 2006; 16: 174-180.
2. Nunn JH, Ng SKF, Sharkey, Coulthard M. The dental implications of chronic use of acidic medicines in medically compromised children. *Pharm World Sci* 2001; 23(3):118-119.
3. Duward C, Thou T. Dental caries and sugar containing liquid medicines for children in New Zealand. *N Z Dent J* 1997; 93: 124-129.
4. Bigeard L. The role of medication and sugars in pediatric dental patients. *Dent Clin North Am* 2000; 44: 443-456.
5. Kenny DJ, Somaya P. Sugar load of oral liquid medications on chronically ill children. *J Can Dent Assoc* 1989; 55: 43-46.
6. Maguire A, Rugg-Gunn AJ. Prevalence of long-term use of liquid oral medicines by children in the northern region, England. *Community Dent Health* 1994, 11: 91-96.
7. Shaw L, Glenwright HD. The role of medications in dental caries formation: need for sugar-free medication for children. *Pediatrician* 1989; 16: 153-155.

8. Linnett V, Seow WK. Dental erosion in children: a literature review. *Pediatr Dent* 2001; 23:37-43.
9. Pierro, VSS, Barcelos, R, Maia, LC, Silva AN. Pediatricians' perception about the use of antibiotics and dental caries – a preliminary study. *J Public Health Dent* 2004; 64(4): 244-248.
10. Krol, DM. Educating pediatricians on children's oral health: past, present and future. *Pediatrics* 2004; 13(5):487-493.
11. Minayo, MCS. O desafio do conhecimento: pesquisa qualitativa em saúde. 8^a ed. São Paulo: Hucitec; Rio de Janeiro: Abrasco; 2004.
12. Committee on Drugs. "Inactive" Ingredients in Pharmaceutical Products: Update (Subject Review). *Pediatrics* 1997;99:268-278
13. Bentley E, Mackie IC, Fuller, SS. The rationale, organization and evaluation of a campaign increase the use of sugar-free paediatric medicines. *Community Dent Health* 1997; 14: 36-40.
14. Evans, DJ, Howe, D, Maguire A, Rugg-Gunn AJ. Development and evaluation of a sugar-free medicines campaign in North East England: analysis of findings from questionnaires. *Community Dent Health* 1999; 16: 131-137.
15. Lewis, CW, Grossman, DC, Domoto PK, Deyo RA. The role of the pediatrician in the oral health of children: a national survey. *Pediatrics* 2000; 106(6): 1-7.
16. Krol, DM. Dental caries, oral health and pediatricians. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2003; 33:253-270.
17. Mackie IC, Worthington HV, Hobson P. An investigation into sugar containing and sugar-free over-the-counter medicines stocked and recommended by pharmacists in the north western region of England. *Br Dent J* 1993, 175: 93-98.

18. Lima KT, Almeida ICS, Senna ETL. Medicamentos pediátricos – agentes edulcorantes e pH. J Bras. Odontopediatr. Odontol. Bebê 2000; 3: 457-463.
19. Neiva A, Silva VS, Maia LC, Soares EL, Trugo LC. Análise *in vitro* da concentração de sacarose e pH de antibacterianos de uso pediátrico. Pesqui. Bras. Odontopediatria Clín. Integr 2001; 1: 9-16.
20. Peres, KG, Oliveira ,CT, Peres, MA, Raymundo FS, Fett R. Sugar content in liquid oral medicines for children. Rev Saúde Pública 2005; 39(3):486-9.
21. Pierro VSS, Abdelnur JP, Maia LC, Trugo LC. Free sugar concentration and pH of paediatric medicines in Brazil. Community Dent Health 2005; 22(3): 180-183.
22. Neves, BG, Pierro VSS, Maia LC. Percepções e atitudes de responsáveis por crianças frente ao uso de medicamentos infantis e sua relação com cárie e erosão dentária. Rev C S Col Available from:
<http://www.cienciaesaudecoletiva.com.br>
23. Costa CC, Almeida ICS, Costa Filho LC. Erosive effect of an antihistamine-containing syrup on primary enamel and its reduction by fluoride dentifrice. Int J Paediatr Dent 2006; 16: 174-180.
24. Pierro, VSS, Maia, LC, Silva, EM. Effect of pediatric syrups on roughness and erosion of enamel. J Dent Res, v. 83, n. Spec Iss A, p. 0896-0896, 2004.
25. Johansson AK, Sorvari R, Birkhead D, Meurman JH. Dental erosion in deciduous teeth – an *in vivo* and *in vitro* study. J Dent 2001; 29:333-340.

TABLES

Table 1. Pediatricians' perception about the presence of sucrose in pediatric medicines and their recommendation on oral hygiene instructions to their patients after prescription (%). Rio de Janeiro, Brazil (n=104)

Sucrose	Oral hygiene instructions		Total
	Yes	No	
Yes	23 (56.1%)	18 (43.9%)	41 (39.4%)
No	32 (50.8%)	31 (49.2%)	63 (60.6%)
Total	55 (52.9%)	49 (47.1%)	104 (100%)

(χ^2 ; p>0.05)

Table 2. Pediatricians' perception about lack of oral hygiene as a contributing factor to dental caries and their recommendation on oral hygiene instructions to their patients after prescription (%). Rio de Janeiro, Brazil (n=104)

Lack of oral hygiene	Oral hygiene instructions		Total
	Yes	No	
Yes	49 (57%)	37 (43%)	86 (82.7%)
No	6 (33.3%)	12 (66.7%)	18 (17.3%)
Total	55 (52.9%)	49 (47.1%)	104 (100%)

(χ^2 ; p>0.05)

Table 3. Pediatricians' perception about the relationship between acidic medicines and dental wear (%). Rio de Janeiro, Brazil (n=104)

Dental wear	Acidic medicines			Total
	Yes	No	Do not know	
Yes	11 (22.9%)	22 (45.8%)	15 (31.1%)	48 (46.2%)
No	---	29 (64.4%)	16 (35.3%)	45 (43.3%)
Do not know	---	---	11 (100%)	11 (10.6%)
Total	11 (10.6%)	51 (49%)	42 (40.4%)	104 (100%)

(χ^2 ; p<0.05)

FIGURES

Figure 1. Questionnaire applied to pediatricians

QUESTIONNAIRE FOR PEDIATRICIANS OF THE CITY OF RIO DE JANEIRO

1) Gender: Male Female **Graduation year** _____

Age: _____ years **University where graduated** _____

2) Do you usually attend?

Only children Adults and children Others _____

3) Where do you work?

Public service and private practice Public service

Private practice Others _____

4) Based on your daily practice, which of the factors below do you consider relevant when choosing pediatric medicines (number from 1 to 5 in order of importance, number 1 being the most important factor) ?

Medication features (spectrum of action, side effects, flavor and mode of administration)

Child characteristics (age, medicine's acceptability, capacidade de uso)

Disease characteristics (severidade da infecção, cronicidade)

Socio-economic factors (patient's financial status, availability of the medicines in the public health services)

Personal factors (drug companies' preferences, habits, etc)

5) When prescribing medicines for children, which way of administration do you usually elect ?

Oral IM IV Others _____

6) In your opinion, can liquid pediatric medicines be related to dental alterations ?

No Yes- Which alterations? _____

If yes, which medicines do you believe can be involved? _____

7) What usually sweetens liquid pediatric medicines (you may choose more than one option) ?

I do not know Sugar substitutes Glucose Lactose Sucrose Fructose Others

8) Do you recommend children's oral hygiene after liquid medicines' intake ?

No Yes

9) If yes, do you also recommend oral hygiene after medicines taken at night ?

No Yes

10) In your opinion, are the pediatric medicines sweet?

Do not know No Yes

11) In your opinion, are the pediatric medicines acidic?

Do not know No Yes

12) In your opinion, can medicines cause dental wear or cause tooth structure defects ?

No- Why? _____

Yes- Why?

If yes, which medicines can cause dental wear or tooth structure defects?

13) Which factors do you think can be related with the use of liquid pediatric medicines and the development of dental caries (you may choose as many options you think are necessary) ?

- Do not know
- In my opinion, the medicines are not involved with the development of dental caries
- Presence of fermentable carbohydrates
- High viscosity of the medicines
- Low endogenous pH of some medicines
- Lack of oral hygiene after medicines' intake
- Mode and frequency of medicines' intake
- Reduction of salivary flow caused by some drugs
- Chronic use of liquid medicines

14) If you want to receive the results of this research, write your address or email in the space below:

Address.: _____

email: _____

4.3. ARTIGO 3

SUGAR CONTENT, pH , TITRATABLE ACIDITY AND VISCOSITY OF LIQUID PEDIATRIC MEDICINES

Beatriz Gonçalves Neves, DDS

Post-graduate student, Departamento de Odontopediatria e Ortodontia,
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Adriana Farah, PhD

Visiting Professor, Laboratório de Bioquímica Nutricional e de Alimentos, Instituto
de Química, Departamento de Bioquímica, Universidade Federal do Rio de Janeiro

Elizabete Lucas, PhD

Associate Professor, Instituto de Macromoléculas Profa. Eloísa Mano,
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Valéria Pereira de Sousa, PhD

Associate Professor, Laboratório de Controle de Qualidade de Fármacos e
Medicamentos, Departamento de Medicamentos, Universidade Federal do Rio de
Janeiro

Lucianne Cople Maia, PhD

Associate Professor, Departamento de Odontopediatria e Ortodontia, Universidade
Federal do Rio de Janeiro

Corresponding author:

Dr. Lucianne Cople Maia

Rua Gastão Gonçalves 47 apto. 501 – Santa Rosa

Niterói-RJ-Brasil

CEP: 24240-030

Telephone number: 00 55 21 2629.3738

Fax number: 00 55 21 2562.2098

Email: rorefa@terra.com.br

ABSTRACT

Objective: This study aimed to assess sugars concentrations, pH, titratable acidity and viscosity of liquid oral pediatric medicines.

Methods: Twenty-three pediatric medicines available at the Brazilian market were evaluated. The sample consisted of antihistamines, antitussives, bronchodilatadors, and mucolytics. Duplicates of each bottle were analyzed for sugars concentration (sucrose, glucose and fructose) using normal-phase-HPLC. Quantification of sugars and sorbitol was achieved by peak height comparison with those of the respective standard. pH measurements were determined using a digital pHmeter. Titratable acidity was assessed by diluting three aliquots of each medicine and increments of 0.1N NaOH were titrated until neutrality was reached. Viscosity was carried out on a HAAKE RheoStress 600 viscosemeter with cone-plate geometry.

Results: Sugars were detected in thirteen (56.5%) medicines. Sucrose was identified in 10 medicines, with concentrations ranging from 11.36 to 85.99g%. Glucose was detected in 5 medicines with concentrations varying from 4.64% to 40.19g% and fructose in 6 medicines with concentrations ranging from 5.09 to 46.71g%. Twelve medicines presented sorbitol with values ranging from 5.39 to 46.09g%. All medicines were considered acidic with pH varying between 2.6 and 6.4 and the majority showed pH below the critical value for enamel dissolution. The titratable acidity mean values ranged between 0.28 and 16.33 mL. Viscosity values varied between 2.8 and 412.3cP.

Conclusion: Many pediatric medicines showed high sugar concentration, pH below the critical value and high titratable acidity values, which may increase their cariogenic and erosive potentials. This should be an alert to the Brazilian National Health Surveillance Agency so that policies on this matter may be implemented

Key words: dental caries, tooth erosion, sweetening agents, acidity, viscosity, pharmaceutical preparations.

INTRODUCTION

An ideal drug for children should be effective, of low cost, well tolerated and have a good palatability. Therefore, many excipients or “inert ingredients” are added to these medications to increase bulk, and mask the unpleasant taste and smell, such as sweeteners, flavorings and preservatives¹. Some of these components, more specifically sugars and organic acids, may pose potentially harmful effects on teeth, such as dental caries^{2,3} and dental erosion^{4,5}.

Sweeteners such as sucrose or other fermentable carbohydrates may contribute to the etiology of dental caries as shown by clinical studies^{2,6} and plaque pH studies^{7,8,9}. The frequent use of acidic medicines that come in direct contact with teeth has been identified as an etiological factor in dental erosion^{10, 11,12}.

Other factors may also contribute to the risk of dental caries and dental erosion, for example, high frequency of ingestion, bedtime consumption, reduced salivary flow caused by the use of some drugs and high viscosity which implies in longer contact time with the tooth surface^{4,10,13}. This problem especially concerns chronically sick children who require long-term medication^{6,14}, but also many children who are frequently receiving medications because of various recurrent benign pathologies, such as coughs and colds^{15,16}.

Studies investigating about the cariogenic and erosive potential in liquid pediatric medicines are scarce. Furthermore, in Brazil as in some other countries,

there are no policies regarding the consumption of sugared liquid medicines and their relationship with dental caries.

Therefore, this study aimed to assess sugar content, pH, titratable acidity and viscosity of Brazilian liquid oral pediatric medicines

METHODS

Samples

Twenty-three samples of liquid pediatric medicines from different brands available in the Brazilian market were selected from the list of the “reference medicines” of the Brazilian Health Surveillance Agency. This list is constantly updated and this study was based on the list available online at 12/22/05¹⁷. The sample consisted of antihistamines, antitussives, bronchodilatadors, and mucolytics (Table 1), including all liquid pediatric medicines available in these therapeutic classes. These medications are sold over-the-counter and under prescription. The labels of each medicine were examined in order to gather information on sugar and organic acid contents.

Sugar content analysis

Analyses of sugars (sucrose, glucose, fructose) and sorbitol were performed using High-Performance Liquid Chromatography (HPLC), according to Trugo et al.¹⁸.

Samples preparation

Samples were prepared in duplicate. One gram of each medicine was diluted to 50 mL in a volumetric flask with Milliq water (Millipore, USA). The mixture was vigorously shaken. Following, one aliquot of the supernatant of this solution (500 µL each) was diluted with pure acetonitrile in the proportion 1:1 (v/v). The mixture was

then centrifuged for 2 min (Beckman Microfuge ETM, USA) and the supernatant was directly used for chromatography.

Chromatography

HPLC system complied a pump (Isco, USA) and an HP 3395 integrator (Hewlett Packard, USA), with a Rheodyne injection valve (20µL loop) and a refractive index detector (Waters 410, USA). The column was a Lichrospher-5-NH2 (250 X 4 mm i.d. – Merck, Germany) and the mobile phase was acetonitrile: water (85:15, v/v) at 1.0 mL/min. The concentrations of the compounds were calculated using the peak heights of commercial standards (Sigma Aldrich, USA) as references.

The concentrations were calculated by peak height comparison with commercial standards of sucrose, fructose, glucose (Sigma Aldrich, USA) and sorbitol (Vetec Química, Brazil). Results are average of duplicates, being presented as medians of the values of sugars and sorbitol concentrations (g/100g - %)

Analysis of pH and titratable acidity

The pH measurements were determined using a digital pHmeter (Analion-PM 600, Brazil). Titratable acidity was measured in three aliquots of each medicine by using a pHmeter (Digimed DM 20, USA) and a pH color indicator (phenolphthalein). Ten mL of each medicine solution was mixed with 50mL of distilled water in a glass beaker. The titratable acidity of each sample was determined following gradual addition of 0.1N sodium hydroxide (NaOH), previously standardized, to the samples. The analyses were repeated three times for each medicine. The end point for each analysis was reached close to a neutral pH of 7 or with the color change of the solution (a persistent pink end point). The total volume of NaOH solution required to

reach the end point was recorded and this corresponded to the titratable acidity value.

Viscosity

Viscosity measurements were carried out on a HAAKE RheoStress 600 viscosimeter (Thermo Electron GmbH, Karlsruhe, Germany) using a cone-plate geometry (C60/1°), at a shear rate range of 0.1 to 100 s⁻¹ and temperature of 35 °C. The values for viscosity showed in results were obtained at 20s⁻¹; shear rate from which all medicines presented a constant value of viscosity (Table 4).

RESULTS

Sugar content

Non-sugar and sugar sweeteners in all investigated medicines are presented in tables 2 and 3, respectively. All sweetening agents identified in this study were in accordance with the medicines labels. It must be highlighted that only three drug labels mentioned the sugar content and only one medicine did not list the inactive ingredients in the product. Most labels (83.3%) of sugar-based medicines alerted that the product should not be consumed by diabetic patients, however none of them mentioned its cariogenic potential, especially when taken for long periods of time.

Sugars (sucrose, glucose, fructose) were detected in thirteen (56.5%) medicines. Sucrose was detected in ten of the twenty-three medicines investigated with concentrations ranging from 11.36 to 85.99g%. Glucose was detected in five medicines with concentrations varying from 4.64% to 40.19g% and fructose in six medicines from 5.09 to 46.71g%. Total sugars content varied considerably among the medicines evaluated in this study - from 21.0 to 85.9 % (Table 3). Twelve

medicines presented sorbitol as a sweetening agent, with values ranging from 5.39 to 46.09g% (Table 2, Table 3).

pH and titratable acidity

All tested medicines were acidic with pH values ranging between 2.6 and 6.4. The majority of them (86.9%) showed pH below the critical value of 5.5 for enamel dissolution. The titratable acidic mean values ranged from 0.28 to 16.63 mL (Table 4).

Viscosity

The viscosity values of the investigated medicines are presented in Table 4 and ranged between 4.7 to 412.3 cP. Viscosity values were much greater for Vick® and Vick Mel® than for any other medicines.

DISCUSSION

The medicines selected for this study are called “reference medicines”, which are products registered at the federal body in charge of sanitary surveillance and marketed in the country. Their efficacy and safety have been scientifically verified at the relevant federal body, on the occasion of its registration¹⁷.

Because of the bitter taste of most drugs, sugar is combined with other ingredients to provide palatable dosages forms, thus ensuring patient compliance, especially for pediatric use. In addition to sweetness, sugar provides desirable functional properties, such as acting as antioxidant, solvent, demulcent and bulking agent. Sugar also prevents the crystallization of active principles in suspension, does not leave aftertaste and provides viscosity¹⁴. The low toxicity, low cost, high purity and diverse physicochemical properties of sugar account for its popularity in

pharmaceutical applications¹⁶. In view of all these advantages, Brazilian studies have verified that sucrose was the main sweetener used for the majority of pediatric medicines analyzed^{19,20,21}. In this study, sorbitol appeared to be the most common sweetener used in these medicines, however sugars were also presented in high frequency.

Most of the medicines (56.5%) analyzed contained fermentable carbohydrates (sucrose, glucose, fructose) in their composition. Among these sugars, sucrose is the most cariogenic one, although it has been shown that glucose and fructose have a similar acidogenicity and cariogenic potential as sucrose¹⁴. Studies have demonstrated that when sugar-rich medicines are consumed, there is an *in vivo* drop in the pH of the dental plaque^{8,9,22}. Therefore, these studies provide supporting evidence for prescribing sugar-free preparations for children on long-term medication.

Alternative sweeteners have negligible cariogenicity compared with sugars²³. Although many non-cariogenic sweeteners are available, it has been reported that sugar-free medicines are expensive, and thus a combination of bulk and intense sweeteners as well as other flavoring agents usually have to be used in order to get the same taste as acceptable sweeteners. And besides, the viscosity provided by these sugars has to be compensated with some thickening agents²². Despite these disadvantages, it was observed in the present study, a tendency for the use of non-cariogenic sweeteners such as sorbitol, aspartame and saccharin, since ten analyzed syrups were sugar-free, according to their labels and HPLC analyses. However it must be highlighted that five medicines presented in their composition non-sugar sweeteners combined with sugar sweeteners (Table 2), which does not reduce their cariogenic potential. Rekola⁸ verified that syrups sweetened with a

combination of fructose and sorbitol produced a marked and long-term drop in plaque pH.

Most sugar-containing medicines (83.3%) of this study mentioned on their labels precautions to be taken by diabetic patients. Nevertheless, nothing was mentioned about the cariogenic potential of these preparations. Besides, the majority of the sugar based medicines did not specify their sugar concentration, since quantifying “inactive” ingredients is not required by Brazilian law²⁴.

It has been traditionally understood that pH is an accurate indicator and an important variable involved with the erosive potential of a food or drink²⁵. Baseline pH gives only a measure of the initial hydrogen ion concentration and provides, therefore, no indication as to the presence of undissociated acid²⁶. However, it is not just the pH that is important, but rather the titratable acidity. It represents the total acid content and thus an indication of strength and erosive potential²⁷. The greater the buffering capacity of a drink, the longer it will take for saliva to neutralize the acid¹¹. Therefore, it can be presumed that those medicines with lower pH and higher neutralisable acidity values (Table 4) are the ones which may cause dental erosion¹².

The acidic pH values presented by most of the medicines verified in this research may also contribute to the development of dental caries. It has been pointed out that erosion occurs when the pH surface falls below 5.5²⁸. On the other hand, Lussi & Jaeggi¹¹ stated that there is no clear-cut critical pH for erosion as there is for caries, because even at a low pH, it is possible that other factors are strong enough to prevent erosion.

Pediatric medicines may contain several types of acid that contribute to low pH values. Acids may be added to beverages in order to improve the organoleptic

properties of the drink, to stimulate taste²⁹ and also to act as buffers and to maintain the drink's high intrinsic acidity³⁰. According to the labels, most medicines evaluated presented citric acid in their composition. It has been pointed out that this acid may produce high levels of erosion, possibly due to its strong chelating properties¹¹. But there were other acids such as acetic acid, tartaric acid and benzoic acid. Again, as occurred with the sweeteners, the actual amounts present in these products were not stated on the labels.

The deduction of a ranking *in vivo* erosivity of different acidic foods and drinks based on pH, titratable acidity, calcium, phosphate and fluoride content is rather complicated if not impossible. Besides these chemical factors, many other factors may have an impact on dental erosion *in vivo*, such as behavioural factors (eating and drinking habits, life style, excessive consumption of acids) and biological factors (flow rate, buffering capacity, composition of saliva, acquired pellicle formation, tooth composition, dental and soft tissue anatomy)¹¹. It must be pointed out that this study did not aim to define the degree to which each medicine may damage teeth, but rather observe if they present characteristics that may influence dental erosion.

It seems that the adhesiveness and displacement of the liquid are also factors to be considered in the erosive process¹¹ and also in the caries process⁴. The greater the adherence of an acidic substance is, the longer the contact time with the tooth surface and the likelihood of erosion will be^{13, 30}. Two medicines presented critical viscosity values compared to the others. However, information in the literature about the relation between viscosity and dissolution of dental hard tissues is scarce.

Additionally, some medicines may contribute to increase the danger of erosion and dental caries when reducing the salivary flow rate, such as anti-

histamines³¹. Eight of the pediatric syrup medicines analyzed in this study were antihistamines. In addition, four of them presented pH below the critical value and six of them presented fermentable carbohydrates.

Although the erosion and caries processes are different, the two conditions occurring concurrently could be deleterious to dental hard tissues²⁹. Therefore, many preventive measures have been suggested in order to minimize tooth damage that may be caused by acidic medicines, such as avoid bedtime intake, avoid tooth brushing immediately after an erosive challenge and emphasize the consumption of medication at meal times¹².

Measures that would be beneficial for both erosion and caries would be rinsing with fluoride solutions to enhance remineralization and chewing sugarless gum to stimulate the secretion of saliva¹³. There is no evidence that measures such as brushing teeth or rinsing with water after taking a sugar based medicine are effective, since those medicines are usually viscous syrups which lodge in the fissures and approximal areas, inaccessible to toothbrush. Actually, the only practical and effective way of preventing dental caries caused by medicines is to use a sugar-free preparation³².

Therefore, it is a matter of urgency to promote and organize campaigns and strategies in Brazil, in order to address this problem. Efforts should be made by pharmaceutical industries to modify the composition of some medicines, thus reducing the potential harmful effects on teeth.

CONCLUSION

It may be suggested that in order to minimize the cariogenic and erosive potential of pediatric medicines, they should be sugar-free, with low acid levels and low viscosity. However, it must be stressed that further research is needed to quantify the impact of all these factors on teeth.

ACKNOWLEDGMENTS

We would like to thank CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico) for the research grant (308029/2006-2), FAPERJ (Fundação Carlos Chagas de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio e Janeiro) (E-26/171.241/2006) and CAPES for the financial support to this project. The authors also would like to acknowledge Viviane Pierro for her support during this research and Lucilla Almeida for technical support in the viscosity analyses.

REFERENCES

1. Pawar S, Kumar A. Issues in the formulation of drugs for oral use in children. *Pediatric Drugs* 2002; 4(6): 371-379.
2. Feigal RJ, Jensen ME, Mensing CA. Dental caries potential of liquid medications. *Pediatrics* 1981; 68 (3): 416-419.
3. Maguire A, Rugg-Gunn AJ, Butler TJ. Dental health of children taking antimicrobial and non-antimicrobial liquid oral medication long-term. *Caries Res* 1996; 30: 16-21.
4. Durward C, Thou T. Dental caries and sugar containing liquid medicines for children in New Zealand. *N Z Dent J* 1997; 93: 124-129.

5. Nunn JH, Ng SKF, Sharkey, Coulthard M. The dental implications of chronic use of acidic medicines in medically compromised children. *Pharm World Sci* 2001; 23(3):118-119.
6. Kenny DJ, Somaya P. Sugar load of oral liquid medications on chronically ill children. *J Can Dent Assoc* 1989; 55: 43-46.
7. Lokken P, Birkeland JM, Sannes E. pH changes in dental plaque caused by sweetened, iron-containing liquid medicine. *Scand J Dent Res* 1975; 83:279-293.
8. Rekola M. In vivo acid production from medicines in syrup form. *Caries Res* 1989; 23: 412-416.
9. Marathaki E, Pollard MA, Curzon MEJ. The effect of sucrose in medicines on plaque pH. *International Journal of Paediatric Dentistry* 1995; 5: 231-235.
10. Linnett V, Seow WK. Dental erosion in children: a literature review. *Pediatr Dent* 2001; 23:37-43.
11. Lussi A, Jaeggi T. Chemical Factors. In: Lussi, A, editor. *Dental Erosion. Monogr Oral Sci.* Basel, Karger, 2006; 20: 77-87.
12. Hellwig E, Lussi A. Oral hygiene products and acidic medicines. In: Lussi, A, editor. *Dental Erosion. Monogr Oral Sci.* Basel, Karger, 2006; 20: 112-118
13. Lussi A, Jaeggi T, Zero D. The role of diet in the aetiology of dental erosion. *Caries Res* 2004; 38: 34-44.
14. Hobson P. Sugar based medicines and dental disease. *Community Dent Health* 1985; 2: 57- 62.
15. Maguire A, Rugg-Gunn AJ. Changes in the prescribing of liquid oral medicines (LOMs) in the northern regions of England between 1987 and 1992 with especial regard to sugar content and long-term use in children. *Community Dent Health* 1997; 14(1): 31-35.

16. Bigeard L. The role of medication and sugars in pediatric dental patients. *Dent Clin North Am* 2000; 44: 443-456.
17. BRASIL. Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Lista de medicamentos de referência [Ministry oh Health, National Surveillance Agency. List of reference medicines] 12/22/2005. Available at <http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/referencia/lista.pdf>
18. Trugo LC, Farah A, Cabral L. Oligosaccharide distribution in Brazilian soya bean cultivates. *Food Chemistry* 1995; 52: 385-387.
19. Lima KT, Almeida ICS, Senna ETL. Medicamentos pediátricos – agentes edulcorantes e pH. [Pediatric medicines – sweetening agents and pH]. *J Bras. Odontopediatr. Odontol. Bebê* 2000; 3: 457-463.
20. Neiva A, Silva VS, Maia LC, Trugo LC. Análise *in vitro* da concentração de sacarose e pH de antibacterianos de uso pediátrico. [*In vitro* analyses of sugar concentration and pH of pediatric antibiotics]. *Pesqui. Bras. Odontopediatria Clín. Integrada* 2001; 1: 9-16.
21. Balbani APS, Stelzer LB, Montovani JC. Pharmaceutical excipients and the information on drug labels. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2006; 72(3): 400-406.
22. Mentes A. pH changes in dental plaque after using sugar-free pediatric medicine. *J Clin Pediatr Dent* 2001; 25(4): 307-12.
23. Moynihan PJ. Update on the nomenclature of carbohydrates and their dental effects. *J Dent* 1998; 26(3): 209-218.
24. BRASIL. Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária [Ministry of Health, National Health Surveillance Agency]. Resolução RDC n. 140, 05/29/2003. Available at: <http://e-legis.bvs.br/leisref/public/>.

25. West NX, Hughes JA, Addy M. The effect of pH on the erosion of dentine and enamel by dietary acids in vitro. *J Oral Rehabil* 2001; 28: 860-864.
26. Edwards M, Creanor SL, Foye RH, Gilmour WH. Buffering capacities of soft drinks: the potential influence on dental erosion. *J Oral Rehabil* 1999; 26: 923-927.
27. Shaw L, Smith J. Dental erosion – the problem and some practical solutions. *Br Dent J* 1998; 186(3): 115-118.
28. Zero DT. Etiology of dental erosion: extrinsic factors. *Eur J Oral Sci* 1996; 104: 162-177.
29. Tahmassebi JF, Duggal MS, Malik-Kotru G, Curzon MEJ. Soft drinks and dental health: a review of the current literature. *J Dent* 2006; 34: 2-11.
30. Cairns AM, Watson M, Creanon SL, Foye RH. The pH and titratable acidity if a range of diluting drinks and their potential effect on dental erosion. *J Dent* 2002; 30: 313-317.
31. Karjalainen S, Rekola M, Stahlgren MR. Long-term effects of syrup medication for recurrent otitis media on dental health of 6 to 8 year old children. *Caries Res* 1992; 26 (4): 310-314.
32. Mackie IC, Bentley E. Sugar-containing or sugar-free paediatric medicines: does it really matter? *Dent Update* 1994; 21(5): 192-194.

TABLES

Table 1. Brand names, active principles and groups of medications analyzed in the study.

Therapeutic purpose	Brand names	Active principles
Antihistamines	Claritin D®	Loratadine, pseudoephedrine sulfate
	Claritin®	Loratadine
	Desalex®	Desloratadine
	Dimetapp®	Pseudoephedrine chloride, guaifenesin
	Muricalm®	Pimethixene
	Polaramine expectorante®	Dexchlorpheniramine maleate, pseudoephedrine sulfate, guaifenesin
	Polaramine®	Dexchlorpheniramine maleate
Antitussives	Zyrtec®	Cetyzine hydrochloride
	Silomat Plus®	Clobutimol hydrochloride, doxylamine succinate
	Silomat®	Clobutimol hydrochloride
Bronchodilators	Vibral®	Dropipizine
	Aeroflux®	Salbutamol sulfate, guaifenesin
	Aerolin®	Salbutamol sulfate
	Berotec®	Fenoterol hydrobromide
	Bricanyl broncodilatador®	Terbutaline sulfate
Mucolytics	Bricanyl expectorante®	Terbutaline sulfate, guaifenesin
	Brondilat®	Acebrophylin
	Bisolvon®	Bromhexine hydrochloride
	Fluimucil®	Acetylcysteine
	Mucolitic®	Carbocysteine
	Mucosolvan®	Ambroxol chloride
	Vick Mel®	Guaifenesin
	Vick®	Guaifenesin

Table 2. Liquid pediatric medicines with non-sugar sweeteners

Brand names	Label content (sweeteners)	Sucrose	Glucose	Fructose	Total sugars	Sorbitol
Aeroflux®	Sodium saccharin, sodium cyclamate	ND	ND	ND	ND	ND
Aerolin®	Sodium saccharin	ND	ND	ND	ND	ND
Berotec®	Sorbitol	ND	ND	ND	ND	38.81 ± 0.47
Bisolvon®	Sodium cyclamate, Sorbitol	ND	ND	ND	ND	43.74 ± 0.19
Brondilat®	Sodium cyclamate, sorbitol	ND	ND	ND	ND	46.09 ± 0.21
Fluimucil®	Sodium saccharin	ND	ND	ND	ND	ND
Mucosolvan®	Sorbitol	ND	ND	ND	ND	37.72 ± 0.05
Silomat Plus®	Sodium saccharin, sorbitol	ND	ND	ND	ND	40.78 ± 0.87
Silomat®	Sodium saccharin, sorbitol	ND	ND	ND	ND	37.49 ± 0.00
Zyrtec®	Unspecified	ND	ND	ND	ND	36.31± 0.92

^a Concentrations are expressed in g% (g/100g) (median ± standard deviation)

^b ND= non-detected

Table 3. Liquid pediatric medicines with sugar sweeteners

Brand names	Label content (sweeteners)	Sucrose	Glucose	Fructose	Total sugars	Sorbitol
Bricanyl broncodilatador®	Sugar	16.78±0.15	11.93 ± 0.46	14.66 ± 0.46	43.37	ND
Bricanyl expectorante®	Sugar, sodium sacharin	11.36 ± 0.20	4.64 ± 0.08	5.09 ± 0.06	21.09	ND
Claritin D®	Sorbitol, sugar	57.00 ± 0.8	ND	ND	57.00	5.39 ± 0.06
Claritin®	Sucrose	ND	40.19 ± 0.53	46.71 ± 0.40	86.90	ND
Desalex®	Sorbitol, sucrose	62.60 ± 1.80	ND	ND	62.60	12.51 ± 0.12
Dimetapp®	Sorbitol, fructose syrup, sodium saccharin	ND	ND	43.72 ± 0.30	75.93	32.21 ± 0.39
Mucolito®	Sucrose	63.08 ± 2.03	ND	ND	63.08	ND
Muricalm®	Sucrose	34.69 ± 0.48	22.05 ± 0.03	26.30 ± 0.03	83.04	ND
Polaramine expectorante®	Sorbitol, sucrose	57.05±1.05	ND	ND	57.05	8.45 ± 0.07
Polaramine®	Sorbitol, sucrose	56.84±0.68	ND	ND	56.84	17.35 ± 0.26
Vibral®	Sucrose, sodium cyclamate	85.99±2.40	ND	ND	85.99	ND
Vick Mel®	Sugar, aspartame, acesulfame K	ND	23.18 ± 0.55	32.89 ± 0.88	56.07	ND
Vick®	Sugar, sodium saccharin	49.55±0.20	ND	ND	49.55	ND

^a Concentrations are expressed in g% (g/100g) (median ± standard deviation)^b ND= non-detected

Table 4. Organic acid content, pH, titratable acidity and viscosity values of the evaluated medicines

Brand names	Acid content according to labels	pH	Vol NaOH (mL) ^a	Viscosity ^b
Aeroflux®	Citric acid	4.2	16.63 ± 0.28	30.2
Aerolin®	Citric acid	3.6	7.37 ± 0.10	10.9
Berotec®	Citric acid	3.5	3.08 ± 0.09	10.7
Bisolvon®	Tartaric acid	4.1	2.18 ± 0.05	36.6
Bricanyl broncodilatador®	Citric acid	3.8	4.92 ± 0.18	4.3
Bricanyl expectorante®	Citric acid	3.9	4.85 ± 0.29	2.8
Brondilat®	Citric acid	4.9	0.28 ± 0.00	4.9
Claritin D®	Citric acid	3.7	2.39 ± 0.10	40.9
Claritin®	Citric acid	2.8	14.59 ± 0.32	19.7
Desalex®	Citric acid	5.7	0.59 ± 0.05	13.7
Dimetapp®	Citric acid	2.7	11.96 ± 0.05	13.3
Fluimucil®	---	6.4	0.83 ± 0.03	4.7
Mucolitic®	---	5.4	0.26 ± 0.02	6.1
Mucosolvan®	Benzoid acid, tartaric acid	2.6	3.65 ± 0.02	18.3
Muricalm®	Acetic acid	3.8	1.20 ± 0.02	6.7
Polaramine expectorante®	---	5.6	0.36 ± 0.01	7.9
Polaramine®	---	6.0	0.54 ± 0.05	9.7
Silomat Plus®	Chloridric acid	3.3	2.09 ± 0.02	21.3
Silomat®	Chloridric acid	3.3	1.05 ± 0.02	13.9
Vibral®	Citric acid	5.0	0.65 ± 0.00	14.2
Vick Mel®	Citric acid	4.7	7.36 ± 0.12	146.6
Vick®	Citric acid	4.9	4.17 ± 0.14	412.3
Zyrtec®	---	5.0	1.40 ± 0.09	5.1

^a Volume of NaOH solution required to achieve the neutral pH or indicator changing

^b Viscosity values are presented at shear rate of 20s⁻¹.(unit of viscosity: cP – centi-Poise= millipascal second, mPa·s)

^c (---) not mentioned in labels

5. DISCUSSÃO

Muitos medicamentos líquidos infantis podem conter componentes, denominados excipientes ou “ingredientes inativos”, os quais podem trazer prejuízos às estruturas dentais como cárie e erosão dentária. Dentre estes componentes, destacam-se os açúcares fermentáveis e os ácidos.

É bastante freqüente o relato de pais e responsáveis que apontam o uso de medicamentos durante a infância como o principal fator relacionado ao precário estado de saúde bucal de suas crianças (FEIGAL et al., 1981), sendo inclusive considerado como um mito na população brasileira (SILVA et al., 2002). Apesar de muitos pais reconhecerem que o açúcar causa cárie dental, normalmente não associam essa alteração com os açúcares adicionados aos medicamentos líquidos infantis (MENTES, 2001). Esse fato foi claramente percebido no presente estudo, uma vez que somente 39,3% dos responsáveis que associam o uso de medicamentos e cárie justificaram corretamente esta relação com a presença de açúcares nas formulações.

O papel dos pais em influenciar o tipo de medicamento líquido oral recebido por seus filhos não pode ser subestimado (HUNTER et al., 2000), pois são os principais responsáveis pela administração desses medicamentos. Um estudo realizado na Inglaterra, que investigou as atitudes e percepções de pais, observou que existe uma influência dominante do médico sobre paciente/pais. No entanto, constatou-se que pais, cujos filhos são portadores de doenças crônicas, solicitavam aos médicos a prescrição de medicamentos isentos de açúcar, diferentemente de outros responsáveis que deixavam esta decisão a critério do médico (HASTINGS et al., 1997). É fundamental que os pais e responsáveis estejam conscientes do

potencial cariogênico de alguns medicamentos pediátricos, a fim de que possam solicitar ao profissional de saúde a prescrição de medicamentos isentos de açúcar (DUWARD & THOU, 1997; BRADLEY & KIRINONS, 1998), o que não foi observado no presente estudo.

Os pediatras encontram-se em condições ideais para orientar pais e responsáveis sobre medidas preventivas, incluindo hábitos dietéticos e higiene bucal, já que possuem um contato muito próximo com as mães, além de acompanharem o desenvolvimento da criança rotineiramente desde o nascimento (PRAZERES, 2000), cabendo a esses profissionais a prescrição do tipo de medicamento a ser utilizado pelo paciente.

Entretanto, vários estudos demonstram que os conhecimentos, atitudes e práticas de médicos pediatras são insatisfatórios para um maior esclarecimento aos pais, em relação aos fatores relevantes para o controle da doença cárie (FREIRE, et al., 2000, PRAZERES et al., 2000, PIERRO et al., 2004). Esta constatação reforça a necessidade de esclarecimentos e de maior conscientização desses profissionais pediatras, para que se consiga, de forma eficaz, promover a saúde bucal na infância (SCHALKA et al. 1996; PRAZERES, 2000).

No presente estudo, 54 (55,7%) dos médicos pediatras relataram que orientam quanto à higiene bucal após a ingestão de medicamentos. E ainda, daqueles pediatras que acreditam que a sacarose seja utilizada como edulcorante nas formulações infantis ($n=41$), 18 (43,9%) destes profissionais não recomendam a instrução de higiene bucal. Outros estudos também observaram que apesar da elevada concentração de açúcares fermentáveis em medicamentos líquidos pediátricos (HOLBROOK et al., 1989; DUWARD & THOU, 1997; LIMA et al., 2000; NEIVA et al., 2001; PIERRO et al., 2004), uma grande parte dos profissionais

pediatras não orientava os pais para realizarem higiene bucal nos seus filhos após a administração destas drogas (PRAZERES, et al., 2000, CASTRO et al., 2002; SOUZA et al., 2002; PIERRO et al., 2004).

No estudo de Pierro et al. (2004), verificou-se que 96,8% dos pediatras questionados não percebiam a relação existente entre a presença de carboidratos fermentáveis nos antibióticos e cárie dental. Contudo no presente trabalho, 62,5% das pediatras afirmaram acreditar que a presença de carboidratos fermentáveis nos medicamentos pediátricos esteja associada com a ocorrência de cárie dental.

Quanto à relação de causa e efeito entre medicamentos ácidos e erosão dental, esta não foi estabelecida corretamente pelos médicos pediatras, podendo ser justificado pela escassez de estudos na literatura sobre esta associação.

O uso freqüente e contínuo desses medicamentos é um fator que pode contribuir para o seu potencial cariogênico e erosivo. Assim, o presente trabalho selecionou para avaliação *in vitro* medicamentos líquidos de uso pediátrico das classes terapêuticas antihistamínicos, antitussígenos, broncodilatadores e mucolíticos, uma vez que pacientes que apresentam patologias benignas recorrentes, como alergias respiratórias, gripes e resfriados, além de doenças crônicas como asma e bronquite fazem uso constante desses medicamentos, aumentando assim o risco para o desenvolvimento de cárie e erosão dentária.

Por se tratar de uma pesquisa *in vitro*, este estudo apresenta limitações em determinar quais os medicamentos avaliados apresentam potencial cariogênico e erosivo, uma vez que não são reproduzidas as condições inerentes à cavidade bucal, que possam influenciar na ocorrência da cárie e erosão dentária. No entanto, diante da dificuldade em se realizar estudos clínicos, avaliações *in vitro* como essa podem sugerir o efeito desses medicamentos na saúde bucal.

Em relação à presença de sacarose, alguns estudos verificaram que a concentração deste carboidrato nos medicamentos infantis pode variar de 3% a 80% (KENNY & SOMAYA, 1989; NEIVA et al., 2001; PIERRO et al., 2005). No presente estudo, observou-se concentrações de sacarose variando de 13,8 a 85,9% nos xaropes avaliados. Cabe ressaltar que de acordo com a ANVISA (BRASIL, 2005), os xaropes são definidos como preparações aquosas caracterizadas pela alta viscosidade, que apresentam não menos que 45% de sacarose ou outros açúcares na sua composição. Assim, verifica-se que o órgão responsável pela regulamentação e controle desses medicamentos no Brasil não estipula um limite mínimo para concentração desses açúcares.

A alta concentração de carboidratos fermentáveis e baixo pH endógeno presentes em alguns medicamentos avaliados podem contribuir para um aumento da incidência e prevalência de cárie (FEIGAL et al., 1981), decorrente de uma elevada produção de ácido na placa dental proveniente do metabolismo bacteriano (FEIGAL et al., 1981; MARATHAKI et al., 1995). Em um estudo realizado para avaliar o pH da placa dental após bochechos com xaropes, foi observado que aqueles medicamentos adoçados com xilitol, xilitol-sacarina e xilitol-sorbitol mostraram ser não-acidogênicos, já aqueles que continham sorbitol foram considerados hipoacidogênicos, enquanto os que possuíam sacarose e frutose mostraram ser extremamente acidogênicos. Concluindo-se, então, que o freqüente consumo de medicamentos líquidos adoçados com sacarose ou frutose pode aumentar o risco de cárie (REKOLA, 1989).

O pH endógeno ácido presente em alguns medicamentos provoca uma queda significativa do pH do meio bucal, que por si só pode contribuir para o processo de desmineralização, ou pelo menos para a inibição do processo de

remineralização-desmineralização em dentes recém-irrompidos, aumentando assim, o risco à doença cária (KENNY & SOMAYA, 1989; MARATHAKI et al., 1995). Todos os medicamentos avaliados neste estudo se mostraram ácidos, fator que pode favorecer a erosão dentária (MOSS, 1998; NUNN et al., 2001). Além disso, vários deles ($n=19$; 82,6%) apresentaram um pH abaixo do pH crítico de 5,5 para dissolução do esmalte, sendo 4,1 a média de pH endógeno encontrada nesta pesquisa. Outros estudos também realizados com medicamentos brasileiros de uso infantil verificaram uma média de pH endógeno abaixo do pH crítico (LIMA et al., 2000, NEIVA et al., 2001; PIERRO et al., 2004).

A viscosidade também foi avaliada no presente estudo, considerando que vários estudos relatam que a alta viscosidade apresentada por diversos medicamentos pode contribuir para o aumento do seu potencial cariogênico (DUWARD & THOU, 1997; BIGEARD, 2000) e erosivo (LUSSI & JAEGGI, 2006). Cabe ressaltar que a viscosidade constitui-se um aspecto importante do desenvolvimento de formas farmacêuticas líquidas de uso oral, pois aumenta a estabilidade das formulações e facilita a administração (ALLEN, 2000). No entanto, não foram encontrados na literatura estudos que quantificassem esses valores para os medicamentos líquidos e a partir de que valor seria crítico para causar danos às estruturas dentais. O estudo *in vitro* de Abuseta et al. (2005) avaliando a rugosidade de superfícies de esmalte expostas a medicamentos, demonstraram que a acidez foi mais importante do que a viscosidade em relação ao potencial erosivo dos medicamentos avaliados. Vários agentes são responsáveis por proporcionar viscosidade aos medicamentos na forma líquida. No entanto, o presente estudo *in vitro* não se propôs verificar quais os agentes responsáveis pela viscosidade dos xaropes avaliados.

Deve-se ainda considerar que a maioria destes medicamentos é também administrada à noite ou durante o sono, período em que há uma redução fisiológica do fluxo salivar e ainda diminuição dos reflexos de deglutição e movimentos musculares, ocasionando um tempo prolongado de permanência desses medicamentos na cavidade bucal (BIGEARD, 2000). É importante destacar também que alguns medicamentos podem agravar o risco ao desenvolvimento de cárie e erosão dentária, como os broncodilatadores e antihistamínicos, pois podem interferir na redução do fluxo salivar (SOUZA et al., 2006).

Como observado no presente estudo, há disponíveis no mercado xaropes sem carboidratos fermentáveis, ou adoçados com substitutos de açúcar como sorbitol, ciclamato de sódio ou sacarina sódica. No entanto, ainda há xaropes contendo sacarose e sem a opção de uma forma isenta de açúcar, e muitas vezes, estes estão entre os mais prescritos para doenças respiratórias como asma e bronquite (SOUZA et al., 2002). Além disso, observou-se que a maioria dos medicamentos líquidos infantis açucarados não informa a concentração de açúcares utilizada e não adverte em seus rótulos sobre o maior risco de desenvolvimento de cárie dentária, corroborando os estudos de Souza et al. (2002) e Pierro et al. (2005).

Uma maior interação entre médicos, dentistas, pais, farmacêuticos e indústrias se faz necessária, a fim de que o número de prescrições de medicamentos com carboidratos fermentáveis seja reduzido ou de que haja o incentivo para sua substituição por adoçantes não cariogênicos. Enquanto a substituição completa não ocorre, esclarecimentos junto aos responsáveis devem ser realizados pelos médicos e profissionais de saúde a fim de que sejam estabelecidas medidas preventivas para evitar o estabelecimento da cárie dentária.

Além disso, é relevante avaliar o potencial erosivo que esses medicamentos possam apresentar a fim de que medidas sejam implementadas para que se minimize esse problema. Torna-se também indispensável a realização de estudos *in vivo* a fim de que se possa avaliar o real impacto desses medicamentos com base nesses resultados na saúde bucal de crianças.

6. CONCLUSÕES

A partir dos resultados obtidos no presente estudo, pode-se concluir que:

1. A maioria dos responsáveis não estabeleceu corretamente a relação entre uso de medicamentos líquidos infantis e cárie dentária e poucos deles mencionaram a existência de açúcares na composição dessas formulações. Além disto, nenhum responsável relacionou a acidez de medicamentos com qualquer alteração dentária.
2. A maior parte dos responsáveis por crianças afirmou não realizar a higiene oral de seus filhos após a ingestão de medicamentos líquidos e a grande maioria mencionou jamais ter sido orientada quanto a esta questão.
3. Os pediatras deste estudo não perceberam a relação existente entre a acidez dos medicamentos e erosão dentária, entretanto a maioria deles reconheceu a relação entre medicamentos infantis açucarados e cárie dentária.
4. Poucos pediatras afirmaram não acreditar na associação entre a utilização de medicamentos infantis e o desenvolvimento de cárie dentária. Por outro lado, observou-se que apesar de muitos deles perceberem a presença de carboidratos fermentáveis na composição desses fármacos, ainda assim, uma grande parte desses profissionais não atentou para a necessidade de orientar os pais quanto à higiene bucal após a administração dos medicamentos.
5. Boa parte dos medicamentos analisados apresentou açúcares fermentáveis em sua composição. Alguns xaropes continham sorbitol em associação ou não com outros carboidratos fermentáveis como agentes edulcorantes. Todos os

medicamentos apresentaram um pH endógeno ácido, sendo a maioria abaixo do pH crítico para dissolução do esmalte dentário.

6. Os xaropes analisados apresentaram uma ampla variação de acidez titulável com alguns deles evidenciando altos valores de solução de NaOH necessária para se atingir a neutralidade.

7. A viscosidade apresentada também variou bastante entre as diferentes formulações, porém dois medicamentos se revelaram muito viscosos comparados com os demais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABUSETA, N.; MAGUIRE, A.; GORDON, P.; MACCABE, J.F. Factors modifying the erosive potential of liquid medicines in vitro. *J. Dent. Res.*, Chigaco, Special Issue, (abstract 60139), 2005.

ADDY, M.; SHELLIS, R.P. Interaction between attrition, abrasion and erosion in tooth wear. *Monogr. Oral Sci.*, Basel, v. 20, p. 17-31, 2006.

ALLEN, L.V.J. Viscosity increasing agents for aqueous systems, featured excipient. *International Journal of Pharmaceutical Compounding*, Edmond, v. 6, n. 3, p. 479-486, 1999.

BENTLEY, E.; MACKIE, I.C.; FULLER, S.S. The rationale, organization and evaluation of a campaign increase the use of sugar-free paediatric medicines. *Community Dental Health*, London, v. 14, n.1, p. 36-40, 1997.

BIGEARD, L. The role of medication and sugars in pediatric dental patients. *Dent. Clin. North Am.*, Philadelphia, v. 44, n. 3, p. 443-56, 2000.

BIRKHEAD, D. Sugar content, acidity and effect on plaque pH of fruit, juices, fruit drinks, carbonated beverages and sport drinks. *Caries Res.*, Nova York, v. 18, n. 2, p.120-7, 1984.

BRADLEY, M.B.; KINIRONS, M.J. Choice of sugar-free medicines by a sample of dentists, doctors and pharmacists in Northern Ireland: the views of parents and health professionals. *Community Dental Health*, London, v. 15, n.2, p. 105-8, 1998.

BRASIL. Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC n. 222, 29/07/2005. Disponível online em <http://e-legis.bvs.br/leisref/public/>.

CASTRO, G.F.; RIBEIRO, A.A.; PORTELA, M.B.; SILVA, S.L.M.; SOUZA, I.P.R. Conhecimentos e atitudes de médicos em relação à cárie precoce em crianças HIV+. *Rev Bras Odontol*, Rio de Janeiro, v. 59, n.1, p. 19-21, jan/fev., 2002.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. U.S. Department of Health and Human Services. Oral Health in America: A Report of the Surgeon General. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services, National Institute of Dental and Craniofacial Research, National Institutes of Health, 2000.

COSTA, C.C.; ALMEIDA, I.C.S.; COSTA FILHO, L.C. Erosive effect of an antihistamine-containing syrup on primary enamel and its reduction by fluoride dentifrice. *Int. J. Paediatr. Dent.*, Oxford, v.16, n. 3, p. 174-80, 2006.

DURWARD, C.; THOU, T. Dental caries and sugar containing liquid medicines for children in New Zealand. *N. Z. Dent. J.*, Dunedin v. 93, n. 414, p. 124-9, 1997.

FEIGAL, R.J.; JENSEN, M.E.; MENSING, C.A. Dental caries potential of liquid medications. **Pediatrics**, Springfield, v. 68, n. 3, p. 416-19, 1981.

FREIRE, M.C.M., MACÊDO, R.A.; SILVA, W.H. Conhecimentos, atitudes e práticas dos médicos pediatras em relação à saúde bucal. **Pesqui. Odontol. Bras.**, São Paulo, v. 14, n.1, p. 39-45, 2000.

HASTINGS, G.; HUGHES, K.; LOWRY, R. Promoting sugar-free medicines: parents' views. **Br. J. Gen. Pract.**, London, v. 47, n. 425, p. 823-4, 1997.

HELLWIG, E.; LUSSI, A. Oral hygiene products and acidic medicines. **Monogr. Oral Sci.**, Basel, v. 20, p.112-8, 2006.

HOLBROOK, W.P.; KRISTINSSON, M.J.; GUNNARSDOTTIR, S.; BRIEM, B. Caries prevalence, *Streptococcus mutans* and sugar intake among 4-year-old urban children in Iceland. **Community Dent. Oral Epidemiol.**, Copenhagen v. 17, n. 6, p.292-5, 1989.

HUNTER, M.L.; LEWIS, R.; HUNTER, B. Consumer demand in the purchase and prescription of sugar-free medicines. **Int. J. Paediatr. Dent.**, Oxford, v. 10, n. 2, p. 140-4, 2000.

KENNY, D.J.; SOMAYA, P. Sugar load of oral liquid medications on chronically ill children. **J. Can. Dent. Assoc.**, Toronto, v. 55, n.1, p. 43-6, 1989.

LIMA, K.T.; ALMEIDA, I.C.S.; SENNA, E.T.L. Medicamentos pediátricos – agentes edulcorantes e pH. **Jornal Bras. Odontopediatr. Odontol. Bebê**, São Paulo, v. 3, n. 16, p. 457-63, 2000.

LINNETT, V.; SEOW, W.K. Dental erosion in children: a literature review. **Pediatr. Dent.**, Chicago, v. 23, n. 1, p.37-43, 2001.

LÖKKEN, P.; BIRKELAND, J.M.; SANNE, E. pH changes caused by sweetened, iron-containing liquid medicine. **Scand. J. of Dent. Res.**, Copenhagen, v. 83, n. 5, p.279-83, 1975.

LUSSI, A.; JAEGGI, T.; ZERO, D. The role of diet in the aetiology of dental erosion. **Caries Res.**, Nova York, v. 38, n., p. 34-44, 2004.

LUSSI, A.; JAEGGI, T. Chemical Factors. **Monogr. Oral Sci.**, Basel, v. 20, p.77-87, 2006.

MACKIE, I.C.; BENTLEY, E. Sugar-containing or sugar-free paediatric medicines: does it really matter? **Dent. Update**, London, v. 21, n. 5, p. 192-194, 1994.

MACKIE, I.C.; WORTHINGTON, H.V.; HOBSON, P. An investigation into sugar containing and sugar-free over-the-counter medicines stocked and recommended by pharmacists in the north western region of England. **Br. Dent. J.**, London, v. 175, n. 3, p. 93-8, 1993.

MAGUIRE, A.; RUGG-GUNN, A.J.; BUTLER, T.J. Dental health of children taking antimicrobial and non-antimicrobial liquid oral medication long-term. **Caries Res.**, Nova York , v.30, n. 1, p.16-21, 1996.

MAGUIRE, A.; RUGG-GUNN, A.J. Changes in the prescribing of liquid oral medicines (LOMs) in the northern regions of England between 1987 and 1992 with especial regard to sugar content and long-term use in children. **Community Dental Health**, London, v. 14, n. 1, p. 31-5, 1997.

MAGUIRE, A.; RUGG-GUNN, A.J. Prevalence of long-term use of liquid oral medicines by children in the northern region, England. **Community Dental Health**, London, v.11, n.2, p. 91-6, 1994.

MARATHAKI, E.; POLLARD, M.A.; CURZON, E.J. The effect of sucrose in medicines on plaque pH. **Int. J. Paediatr. Dent.**, Oxford, v. 5, n. 4, p. 231-235, 1995.

MCVEIGH, N.; KINIRONS, M.J. Pharmacists' knowledge, attitudes and practices concerning sugar-free medicines. **Int. J. Paediatr. Dent.**, Oxford, v. 9, n. 1, p. 31-5, 1999.

MENTES, A. pH changes in dental plaque after usind sugar-free pediatric medicine. **Int. J. Paediatr. Dent.**, Oxford, v. 25, n. 4, p. 307-12, 2001.

MOSS, S.J. Dental erosion. **Int. Dent. J.**, London, v. 48, n. 6, p. 529-39, 1998.

NEIVA, A.; SILVA, V.S.; MAIA, L.C.; SOARES, E.L.; TRUGO, L.C. Análise *in vitro* da concentração de sacarose e pH de antibacterianos de uso pediátrico. **Pesqui. Bras. Odontopediatria Clín. Integr.**, João Pessoa, v. 1, n. 1 ,p. 9-16, 2001.

NUNN, J.H.; NG, S.K.F; SHARKEY, I.; COULTHARD, M. The dental implications of chronic use of acidic medicines in medically compromised children. **Pharm. World Sci.**, Hague, v. 23, n. 3, p.118-119, 2001.

PIERRO, V.S.S.; BARCELOS, R.; MAIA, L.C.; SILVA A.N. Pediatricians' perception about the use of antibiotics and dental caries – a preliminary study. **J. Public Health Dent.**, Raleigh, v. 64, n. 4, p. 244-248, 2004.

PIERRO, V.S.S.; ABDELNUR, J.P.; MAIA, L.C.; TRUGO, L.C. Free sugar concentration and pH of paediatric medicines in *Brazil. Community Dent. Health*, London, v. 22, n.3, p. 180-3, 2005.

PRAZERS, J.G.; KNUPP, R.R.S. Avaliação do Conhecimento dos Pediatras sobre Saúde Oral na Primeira Infância. **J Bras. Odontopediatr. Odontol. Bebê**, São Paulo, v. 3, n.16, p. 495-9, 2000.

REKOLA, M. In vivo acid production from medicines in syrup form. **Caries Res.**, Nova York, v. 23, n. 6, p. 412-416, 1989.

SCHALKA, M. M. S.; RODRIGUES, C.R.M.D. A importância do médico pediatra na promoção da saúde bucal. **Rev. Saúde Pública**, v. 30, n. 2, p.179-86, 1996.

SHAW, L.; GLENWRIGHT, H.D. The role of medications in dental caries formation: need for sugar-free medication for children. **Pediatrician**, Basel, v. 16, n. 3-4, p. 153-55, 1989.

SILVA, M.T.F.A.; GUIMARÃES, J.A.T.L. Potencial cariogênico de medicamentos utilizados no tratamento de doenças do trato respiratório e alergia. **J Bras. Odontopediatr. Odontol. Bebê**, São Paulo, v. 4, n. 21, p. 383-6, 2001.

SILVA, V.S.; SILVA, A.N.; MAIA, L.C. Antibacterianos pediátricos e cárie dental em crianças: mitos e realidades. **Rev. Paul. Pediatr.**, São Paulo, v. 20, n. 4, p. 191-5, 2002.

SOUZA, M.I.C.; SEGAL, M.T.; MEDEIROS, U.V.; BARBOSA, A.R.S. Potencial cariogênico dos xaropes infantis para doenças respiratórias prolongadas. **J Bras. Odontopediatr. Odontol. Bebê**, São Paulo, v. 5, n. 25, p. 209-14, 2002.

SOUZA R.B.C; FRAIZ F.C.; PANTAROLO R.; GASPARETTO J.C. Avaliação da quantidade de carboidratos em xaropes infantis usados no tratamento da asma. **J Bras. Odontopediatr. Odontol.**, São Paulo, v. 9, n. 48, p. 115-119, 2006.

TRUGO, L.C.; FARAH, A.; CABRAL, L. Oligosaccharide distribution in Brazilian soya bean cultivars. **Food Chemistry**, Reading, v. 52, p. 385-7, 1995.

ANEXOS

Anexo 1

Entrevista

1. A sua criança já utilizou algum dos medicamentos a seguir?

Qual o medicamento mais freqüentemente utilizado
(nome comercial)?

Freqüência de Utilização

A = nunca
B = raramente
C = 1 vez/ano
D = 2vezes / ano
E = 3 ou + vezes /ano

Apresentação comercial

I – Xarope
II – Suspensão
III - Solução
IV – Gotas
V – Pastilhas
VI - Comprimidos

(_____,_____) Anti-alérgicos/anti-histamínicos
nome comercial: _____

(_____,_____) Antibacterianos ou Antibióticos
nome comercial: _____

(_____,_____) Anti-tussígenos/bronqueolíticos/broncodilatadores
nome comercial: _____

2. Em caso de administrar o medicamento de madrugada, costuma administrar o medicamento com a criança?

() acordada () acordada, porém sonolenta () dormindo

3. A criança tem dificuldade em aceitar o medicamento em relação ao gosto?

() Sim Por que?

() Não Por que?

4. A sua criança costuma reclamar do gosto dos remédios?

() Sim
() Não

5. Você adoça os medicamentos para que a criança aceite melhor?

() Sim O que usa?

() Não

6. Você costuma dar água para a criança após a ingestão de medicamentos líquidos?

() Sim

() Não

Por que ?

7. Você acha que algum tipo de medicamento poderia estar envolvido com o desenvolvimento de cárie dental ?

() Não Por que?

() Sim Por que?

8. Você acha que algum tipo de medicamento poderia estar envolvido com defeitos na estrutura dos dentes?

() Não Por que?

() Sim Por que?

9. Você realiza a escovação dental ou outro tipo de método de higienização bucal da criança após a utilização de medicamentos quando ela está acordada?

() Sim

() Não

10. Você realiza a escovação dental ou outro tipo de método de higienização bucal da criança após a utilização de medicamentos quando ela está dormindo?

() Sim

() Não

11. Na sua opinião, você considera os medicamentos líquidos infantis muito doces?

() Sim

() Não

12. Você acha que os medicamentos líquidos infantis são muito ácidos?

() Sim

() Não

13. Você acha que os medicamentos líquidos infantis são muito amargos?

() Sim

() Não

14. Você já foi orientada por médicos/ pediatras ou por dentistas para realizar a higiene bucal da criança após a utilização de medicamentos?

() Sim

() Não

Espaço reservado para observações _____

Anexo 2



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
Hospital Universitário Clementino Fraga Filho
Faculdade de Medicina
Comitê de Ética em Pesquisa - CEP

Coordenador:
 Luiz Carlos Duarte de Miranda
Médico - Prof. Adjunto
Secretário:
 Mário Teixeira Antônio
Farmacêutico - Especialista
Membros Titulares:
 Alice Helena Dutra Violante
Médico - Prof. Adjunto
 Antônio de Magalhães
Marinho
Enfermeiro - Mestre
 Beatriz Moritz Trope
Médico - Doutoranda
 Beatriz Rocha Miranda
Venturi
Odontólogo - Prof. Substituto
 Eduardo Jorge Bastos
Cônsules
Médico - Prof. Assistente
 Eliza Regina Ambrosio
Assistente Social - Mestre
 Luiz Bonfim Pereira da
Curia
Médico - Especialista
 Maria Adelaide Moreira
dos Santos
Nutricionista - Mestre
 Maria de Fátima Gustavo
Lopes
Representante dos Usuários
 Paulo Feijó Baroso
Médico - Prof. Adjunto
 Rodrigo Teixeira Santos
Aluno de Graduação - FM
 Vânia Rodrigues da Silva
Professora
Membros Suplentes:
 Alberto Krayem Arbez
Médico - Doutorando
 Alexandre Carvalho
Aluno de Graduação - FM
 Daniel Savignon Marinho
Farmacêutico - Especialista
 Helena Wazynsky
Representante dos Usuários
 Lúcia da Conceição de
Anajó Marques
Enfermeiro - Mestre
 Márcio Fernando Petzhold
Engenheiro - Doutor
 Orlando Nunes Cosenza
Sociólogo - Doutor
 Roberto Coury Pedrosa
Médico - Doutor
 Vanja Dias de Oliveira
Assistente Social

CEP - MEMO - nº 559/05

Rio de Janeiro, 08 de julho de 2005.

Do: Coordenador do CEP

A (o): Sr. (a) Pesquisador (a): Dra. Beatriz Gonçalves Neves.

Assunto: Parecer sobre projeto de pesquisa.

Sr. (a) Pesquisador (a),

Informo a V. Sa que o CEP constituído nos Termos da Resolução n.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e, devidamente registrado na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa, recebeu, analisou e emitiu parecer sobre a documentação referente ao protocolo e seu respectivo Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, conforme abaixo discriminado:

Protocolo de Pesquisa: 074/05 - CEP

Título: "Percepções e atitudes de responsáveis por crianças quanto ao potencial cariogênico e erosivo de medicamentos líquidos infantis".

Pesquisador (a) responsável: Dra. Beatriz Gonçalves Neves.

Data de apreciação do parecer: 30/06/2005

Parecer: "APROVADO"

Informo ainda, que V. Sa. deverá apresentar relatório semestral, previsto para 30/12/05, anual e/ou relatório final para este Comitê acompanhar o desenvolvimento do projeto. (item VII. 13.d., da Resolução n.º 196/96 – CNS/MS).

Atenciosamente,

Prof. Luiz Carlos Duarte de Miranda
Coordenador do CEP

Anexo 3



FACULDADE DE ODONTOLOGIA
DEPARTAMENTO DE ODONTOPEDIATRIA E ORTODONTIA
DISCIPLINA DE ODONTOPEDIATRIA

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Projeto de Pesquisa

Percepções e atitudes de responsáveis por crianças quanto ao potencial cariogênico e erosivo de medicamentos líquidos infantis.

Prezado Pai ou Responsável:

Será realizado um estudo na Faculdade de Odontologia da UFRJ através da aplicação de entrevistas, com o objetivo de avaliar as percepções dos responsáveis por crianças sobre a utilização e potencial cariogênico e erosivo dos medicamentos pediátricos. A sua participação é voluntária e caso não queira participar, não ocorrerá qualquer prejuízo no atendimento do seu filho nesta Instituição. O nosso retorno se dará com esclarecimentos odontológicos de importância cotidiana, e, além disso, qualquer informação adicional poderá ser fornecida pela pesquisadora responsável sempre que solicitada pelo tel: (21) 25622101 ou 25622098. Os dados individuais dos pacientes serão mantidos sob sigilo, sendo manipulados apenas pelos responsáveis pela pesquisa e arquivados por um período de 5 anos. No entanto, o resultado final do trabalho, bem como a sua análise, serão publicados em imprensa especializada e estarão disponíveis na Biblioteca do CCS e da Disciplina e Odontopediatria da UFRJ.

Atenciosamente,

Assinatura do Pesquisador responsável
BEATRIZ GONÇALVES NEVES
Mestranda em Odontopediatria – FO/UFRJ

Assinatura do Orientador
PROF^A DR^A LUCIANNE COPLE MAIA
Professora Adjunta da Disciplina de Odontopediatria – FO/UFRJ

Eu, _____, identidade nº _____, responsável pelo menor _____, certifico que lendo as informações acima concordo com o que foi exposto, e autorizo a utilização de minhas respostas para este estudo.

Rio de Janeiro, _____ de _____ de 2005.

Anexo 4



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
Hospital Universitário Clementino Fraga Filho
Faculdade de Medicina
Comitê de Ética em Pesquisa - CEP

Coordenador:

- Luiz Carlos Duarte de Miranda
Médico - Prof. Adjunto
Secretário:
 Mário Teixeira Antonio
Farmacêutico - Especialista
Membros Titulares:
 Alice Helena Dutra Violante
Médico - Prof. Adjunto
 Antônio de Magalhães
Marinho
Enfermeiro - Mestre
 Beatriz Moritz Trope
Médico - Doutoranda
 Eduardo Jorge Bastos
Cortes
Médico - Prof. Assistente
 Eliza Regina Ambrosio
Assistente Social - Mestre
 Luiz Bonfim Pereira da
Curva
Médico - Especialista
 Maria de Fátima Gustavo
Lopes
Representante dos Usuários
 Paulo Feijó Barroso
Médico - Prof. Adjunto
 Tânia Rodrigues da Silva
Professora
Membros Suplentes:
 Alberto Kravien Arbes
Médico - Doutorando
 Daniel Savignon Marinho
Farmacêutico - Especialista
 Helena Warzynsky
Representante dos Usuários
 Lúcia da Conceição de
Araújo Marques
Enfermeiro - Mestre
 Maria Adelaide Moreira
dos Santos
Nutricionista - Mestre
 Mário Fernando Petzold
Engenheiro - Doutor
 Orlando Nunes Cosenza
Sociólogo - Doutor
 Roberto Coury Pedrosa
Médico - Doutor
 Vanília Dias de Oliveira
Assistente Social

CEP - MEMO - nº 1054/05

Rio de Janeiro, 22 novembro de 2005.

Do: Coordenador do CEP

A (o): Sr. (a) Pesquisador (a): Dra. Beatriz Gonçalves Neves

Assunto: Parecer sobre projeto de pesquisa.

Sr. (a) Pesquisador (a),

Informo a V. Sa que o CEP constituído nos Termos da Resolução n.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e, devidamente registrado na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa, recebeu, analisou e emitiu parecer sobre a documentação referente ao protocolo e seu respectivo Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, conforme abaixo discriminado:

Protocolo de Pesquisa: 132/05 - CEP

Título: "Percepções e atitudes de médicos pediatras quanto ao potencial cariogênico e erosivo de medicamentos líquidos infantis".

Pesquisador (a) responsável: Dra. Beatriz Gonçalves Neves

Data de apreciação do parecer: 21/11/05

Parecer: "APROVADO"

Informo ainda, que V. Sa. deverá apresentar relatório semestral, previsto para 21/05/06, anual e/ou relatório final para este Comitê acompanhar o desenvolvimento do projeto. (item VII. 13.d., da Resolução n.º 196/96 – CNS/MS).

Atenciosamente,

Prof. Luiz Carlos Duarte de Miranda
Coordenador do CEP

Anexo 5



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
DEPARTAMENTO DE ODONTOPODIATRIA E ORTODONTIA
DISCIPLINA DE ODONTOPODIATRIA

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Projeto de Pesquisa

Percepções e atitudes de médicos pediatras quanto ao potencial cariogênico e erosivo de medicamentos líquidos infantis.

Prezado(a) Pediatra,

A Disciplina de Odontopediatria da UFRJ está realizando uma pesquisa para avaliar as percepções e atitudes dos pediatras quanto ao potencial cariogênico e erosivo dos medicamentos líquidos infantis. Para isso será necessário o preenchimento de um questionário com perguntas abertas e fechadas abrangendo aspectos tais como: os medicamentos mais comumente administrados aos seus pacientes, os fatores considerados relevantes no momento da prescrição dos medicamentos pediátricos, assim como questionar se orientam os pais a realizar a higiene bucal dos seus filhos após a ingestão de medicamentos, dentre outros. A sua participação é de suma importância e voluntária, e em caso de desistência, suas respostas serão inutilizadas. A pesquisadora responsável Beatriz Gonçalves Neves poderá ser acessada para esclarecimento de dúvidas, a qualquer momento, pelos telefones 2562.2098/2562.2101. Os dados individuais dos participantes serão mantidos sob sigilo, sendo manipulados apenas pelos responsáveis pela pesquisa e arquivados por um período de 5 anos. Entretanto, os resultados em sua totalidade serão publicados em literatura científica especializada, estando também disponíveis para consulta na Biblioteca Central do Centro de Ciências da Saúde (CCS/UFRJ). Desde já, agradecemos a sua atenção e o tempo dispensados no apoio e colaboração a esta pesquisa.

Atenciosamente,

Assinatura do Pesquisador responsável

BEATRIZ GONÇALVES NEVES
Mestranda em Odontopediatria – FO/UFRJ

Assinatura do Orientador
PROFA DR^A LUCIANNE COPLE MAIA
Professora Adjunta da Disciplina de Odontopediatria – FO/UFRJ

Rio de Janeiro, _____ de _____ de 2006.

Assinatura do(a) Pediatra

Anexo 6

13) Na sua opinião, os medicamentos causam desgaste ou enfraquecem a estrutura dos dentes?

Não- Por quê?

Sim- Por quê?

Se sim, quais medicamentos podem causar esse desgaste ou enfraquecimento nos dentes ?

14) Qual(ais) fatores acha que poderiam estar relacionados com o uso de medicamentos líquidos por via oral e o desenvolvimento de cárie dental (marcar quantas opções julgar necessário)?

- Desconheço
- Na minha opinião, os medicamentos não estão envolvidos com o desenvolvimento de cárie dental
- Presença de carboidratos fermentáveis em suas formulações
- Alta viscosidade dos medicamentos
- Baixo pH endógeno de alguns medicamentos
- Falta de higienização bucal após a ingestão de medicamento
- Modo e frequência de ingestão das formulações
- Redução do fluxo salivar provocada por alguns medicamentos
- Uso crônico de medicamentos líquidos

15) Caso deseje receber o resultado da pesquisa, escreva no espaço abaixo o seu endereço ou email:

End.: _____

e-mail: _____

QUESTIONÁRIO PARA OS PEDIATRAS DA CIDADE DO RIO DE JANEIRO

Estamos realizando uma pesquisa sobre percepções dos pediatras acerca do potencial cariogênico e erosivo dos medicamentos infantis. Sua participação é voluntária e caso deseje participar, sua resposta será muito enriquecedora para o nosso trabalho. Agradecemos sua atenção.

Equipe da Pesquisa

1) Sexo: Masculino Feminino Tempo de formado: _____ anos

Idade: _____ anos Faculdade onde se formou: _____

2) Costuma atender?

Apenas crianças Adultos e crianças Outros _____

3) Onde trabalha?

Serviço público e consultório particular Serviço público

Consultório particular Outros _____

4) De acordo com a sua vivência clínica, qual(is) fator(es) abaixo considera relevantes no momento da escolha dos medicamentos para uso pediátrico (numere de 1 a 5 em ordem de importância, sendo o nº 1 o mais importante)?

- Fatores relacionados ao medicamento (mecanismo de ação, efeitos colaterais, sabor, via de administração)
- Fatores relacionados à criança (idade, aceitabilidade, capacidade de uso)
- Fatores relacionados à doença (severidade da infecção, cronicidade)
- Fatores sócio-econômicos (condição financeira do paciente, disponibilidade do medicamento na rede pública de saúde)
- Fatores pessoais (preferência do laboratório, hábito, etc)

5) Quando você prescreve medicamentos para crianças, qual a via de administração que costuma optar com maior freqüência?

Oral Intramuscular Endovenosa

Outras _____

6) Na sua opinião, os medicamentos pediátricos líquidos podem estar relacionados com alterações dos dentes?

Não Sim- Quais alterações? _____

Em caso afirmativo: Quais medicamentos você acredita que podem estar envolvidos?

7) As crianças costumam reclamar do gosto dos medicamentos líquidos?

Não Sim- Por quê? _____

Quais medicamentos estão envolvidos nestas reclamações?

8) O que normalmente dá sabor adocicado aos medicamentos pediátricos líquidos? (pode marcar mais de uma resposta).

Desconheço Substitutos do açúcar (adoçantes) Glicose Lactose
 Sacarose Frutose Outros _____

9) Recomenda a limpeza da boca da criança após ingestão dos medicamentos líquidos?

Não Sim

10) Caso recomende a limpeza da boca da criança após ingestão dos medicamentos líquidos, também recomenda após os medicamentos de uso noturno?

Não Sim

11) Na sua opinião, os medicamentos pediátricos são muito doces?

Desconheço Não Sim

Se sim, quais acha mais doces? _____

12) Na sua opinião, os medicamentos pediátricos são muito ácidos?

Desconheço Não Sim

Se sim, quais acha mais ácidos? _____

Anexo 7



Rio de Janeiro, 07 de julho de 2006.

Prezados Colaboradores:

Beatriz Gonçalves Neves

Viviane Santos da Silva Pierro

Lucianne Cople Maia

Informamos que o artigo “**Uso de medicamentos infantis e sua relação com cárie e erosão dentária** ” foi aprovado para publicação.

Esse manuscrito estará disponível para consulta na home page: www.cienciasaudecoletiva.com.br. A partir da assinatura da Declaração do Consentimento de publicação on-line.

Atenciosamente.

Raimunda Matilde do N. Mangas
Editora Executiva

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)

[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)

[Baixar livros de Literatura Infantil](#)

[Baixar livros de Matemática](#)

[Baixar livros de Medicina](#)

[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)

[Baixar livros de Meio Ambiente](#)

[Baixar livros de Meteorologia](#)

[Baixar Monografias e TCC](#)

[Baixar livros Multidisciplinar](#)

[Baixar livros de Música](#)

[Baixar livros de Psicologia](#)

[Baixar livros de Química](#)

[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)

[Baixar livros de Serviço Social](#)

[Baixar livros de Sociologia](#)

[Baixar livros de Teologia](#)

[Baixar livros de Trabalho](#)

[Baixar livros de Turismo](#)