

Aline Maria de Oliveira<sup>1</sup>,  
Alana Gail Lopes<sup>2</sup>,  
Taís Chaves Magalhães<sup>2</sup>,  
Hugo Lemes Carlo<sup>1,2</sup>,  
Fabiola Galbiatti de Carvalho<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Juiz de Fora, Departamento de Odontologia – Campus Governador Valadares. Governador Valadares - MG.

<sup>2</sup>Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Odontologia, Programa de Pós-Graduação em Odontologia. Juiz de Fora - MG.

✉ **Fabiola Carvalho**

Universidade Federal de Juiz de Fora –  
Campus Governador Valadares  
Departamento de Odontologia  
Av. Dr. Raimundo Monteiro de Rezende,  
n.330. Sala 301. Bairro Centro,  
Governador Valadares/MG.  
CEP: 35.010-177  
✉ fabigalbi@yahoo.com.br

Submetido: 13/12/2018

Aceito: 05/02/2019

### RESUMO

**Introdução:** A erosão dentária é caracterizada por uma perda progressiva e irreversível dos tecidos dentários mineralizados que ocorre sem envolvimento bacteriano. Acredita-se que o uso frequente de medicamentos líquidos orais, em crianças, possa desenvolver erosão dentária visto que esses medicamentos apresentam, em sua maioria, pH ácido, que pode atuar como fator predisponente ao desenvolvimento da erosão dentária. **Objetivo:** O presente estudo avaliou os efeitos do uso de medicamentos líquidos orais na estrutura de dentes decíduos por meio de revisão sistemática da literatura. **Material e Métodos:** Foi realizada pesquisa de artigos científicos, em março de 2018, nas bases de dados *PubMed* e *Web of Science* utilizando descritores específicos para a pesquisa, de modo a avaliar, descritivamente, a seguinte pergunta "Os medicamentos infantis de uso contínuo podem causar erosão na superfície de dentes decíduos?" Foram encontrados 278 artigos na base de dados *Pubmed* e 41 na base *Web of Science*, dos quais 18 artigos eram coincidentes, assim 301 títulos e resumos foram lidos e analisados. Destes, 293 foram excluídos de modo que 8 artigos foram selecionados para análise crítica. **Resultados:** Os medicamentos líquidos de uso contínuo, geralmente utilizados para o tratamento de condições crônicas em crianças, promovem efeito erosivo sobre a estrutura dentária, principalmente quando relacionado ao pH e acidez titulável dos medicamentos, por avaliação de estudos conduzidos "in vitro". **Conclusão:** Torna-se necessária a realização de estudos clínicos para avaliação mais adequada do efeito erosivo de medicamentos infantis na superfície de dentes decíduos.

Palavras-chave: Erosão dentária, Dente decíduo, Administração oral

### ABSTRACT

**Introduction:** Dental erosion is characterized by a progressive and irreversible loss of mineralized dental tissues that occurs without bacterial involvement. It is believed that the frequent use of oral liquid medicines in children can develop dental erosion since the majority of these medications has acidic pH, which can act as a predisposing factor for dental erosion development. **Objective:** The present study evaluated the effects of the use of liquid oral medications on the structure of deciduous teeth by a systematic review of literature. **Material and Methods:** We conducted a survey of scientific articles in *PubMed* and *Web of Science* databases on March 2018, using specific descriptors for the research, in order to evaluate descriptively the following question: "Children's medicines for continuous use may cause erosion on the surface of deciduous teeth?". We found 278 articles in the *PubMed* database and 41 in the *Web of Science* database, of which 18 articles were matched, so 301 titles and abstracts were read and analyzed. Of these, 293 were excluded. Thus, 8 articles were selected for the critical analysis. **Results:** Liquid medications of continuous use, generally used for the treatment of chronic conditions in children, promoted erosive effect on dental structure, especially when related to pH and titratable acidity of the drugs in *in vitro* studies. **Conclusion:** It is necessary to carry out clinical studies for a more adequate evaluation of the erosive effect of children's medicines on the surface of deciduous teeth.

Keywords: Dental erosion, Deciduous tooth, Oral administration

## INTRODUÇÃO

O processo de erosão dentária é caracterizado como uma perda progressiva e irreversível dos tecidos dentários mineralizados que ocorre sem o envolvimento bacteriano.<sup>1</sup> A etiologia da erosão dentária é multifatorial e está associada a fatores extrínsecos e intrínsecos.<sup>2</sup> Os fatores extrínsecos são relacionados aos ácidos advindos do meio externo, como as bebidas ácidas, alimentos e medicamentos que apresentam pH baixo e que são usados de forma contínua.<sup>3</sup>

Com relação aos fatores intrínsecos, a erosão dentária pode ocorrer pela redução do pH causada pelo ácido clorídrico do estômago que chega a cavidade bucal nos episódios de vômitos e regurgitação, os quais são frequentes em indivíduos com bulimia e/ou refluxo gastroesofágico.<sup>3-4</sup>

Clinicamente, a principal característica da erosão dentária é a perda de brilho do esmalte em decorrência da desmineralização da estrutura dentária.<sup>5</sup> Quando a lesão está em esmalte apresenta-se lisa, em forma de "U", ampla, rasa, sem ângulos nítidos e não promove sensibilidade ao paciente; já quando progride para a dentina pode ocorrer desconforto ao frio e ao calor.<sup>5</sup> Nos dentes posteriores é possível notar uma formação de "cuppings" representados por pequenos pontos de depressões no esmalte, assemelhando-se a um pires de xícara.<sup>6</sup> Essas características clínicas ocorrem pela reação do conteúdo mineral do esmalte e dentina (cálcio e fosfato) com as soluções ácidas, o que causa um amolecimento da camada mais externa do esmalte/dentina, as quais podem ser removidas pela abrasão ou atrição.<sup>6</sup>

Crianças que possuem problemas crônicos de saúde, como asma brônquica, rinite alérgica, amigdalite e otite, realizam o uso frequente de medicamentos para o tratamento.<sup>7</sup> Os medicamentos que são mais utilizados para estes problemas crônicos possuem ácido em sua composição com o propósito de manter a estabilidade química dos mesmos<sup>2,8</sup> e são apresentados na forma de suspensão oral ou xaropes. Além do pH baixo, estes medicamentos apresentam alta viscosidade e elevada acidez titulável, o que permite maior aderência a estrutura dentária e favorece um ambiente propício para o desenvolvimento da erosão dentária.<sup>8</sup> Além disso, estes medicamentos são ingeridos usualmente a noite, período em que se tem uma redução do fluxo salivar e, conseqüentemente, a diminuição do processo de tamponamento salivar. Tal situação contribuiria para que a formulação medicamentosa permanecesse por mais tempo em contato com a estrutura dentária da criança, favorecendo assim o risco de desenvolvimento da erosão.<sup>8</sup>

A maioria dos estudos que investigaram o efeito erosivo de medicamentos infantis de uso contínuo no esmalte decíduo foram com ensaios *in vitro*, de modo

que demonstraram, principalmente, alteração na superfície do esmalte com formação de crateras e perda de cálcio<sup>3,9-11</sup> e diminuição de dureza.<sup>1-3,9</sup>

Assim, baseado nas propriedades dos medicamentos infantis e no risco de desenvolvimento de erosão dentária, o objetivo desta revisão crítica é analisar, por meio de evidências científicas, se os medicamentos líquidos orais podem ocasionar erosão dentária na dentição decídua. Para esta finalidade a pergunta da pesquisa (PICO *question*) foi "Os medicamentos infantis podem causar erosão na superfície de dentes decíduos?" Sendo assim, os elementos da pergunta utilizados para este estudo foram: esmalte de dentes decíduos (paciente), medicamentos ácidos de uso contínuo (intervenção) e erosão dentária (resultado).

## MATERIAL E MÉTODOS

Para o desenvolvimento deste estudo de revisão, pesquisa de artigos científicos foi realizada em março de 2018 nas bases de dados *Medline-PubMed* (<http://www/pubmed.gov>) e *Web of Science* (<http://www.isiknowledge.com>). A estratégia de busca foi feita usando os seguintes descritores: (deciduous tooth [mesh] OR primary tooth OR primary teeth OR deciduous teeth) AND (Pharmaceutical Preparations [mesh] OR medicines\* OR drugs\* OR pediatric drugs OR acidic medicines OR acidic) AND (tooth erosion [mesh] OR dental enamel [mesh] OR erosion OR erosive). A busca na base de dados *Web of Science* foi realizada retirando a palavra "mesh". Não foi inserida na busca restrição de língua na escrita dos artigos e ano de publicação.

Os estudos selecionados foram organizados em documento e identificados a partir da leitura dos títulos e resumos por dois examinadores calibrados. A discrepância entre os dois examinadores para inclusão ou exclusão dos artigos foi discutida até o alcance do consenso para seleção. Os seguintes critérios de inclusão foram utilizados: ensaios clínicos randomizados; ensaios clínicos não randomizados; estudos observacionais; estudos *in vitro* e estudos de uso de medicamentos relacionados com erosão dentária na dentição decídua. Nos casos em que não foi possível verificar os critérios de inclusão a partir do resumo, os artigos foram obtidos e lidos na íntegra. Os critérios de exclusão foram estudos de revisão da literatura; estudos em animais; relatos de caso; cartas ao editor; estudos relacionados ao uso de medicamentos e erosão dentária na dentição permanente; estudos que avaliaram o uso de medicamentos relacionados à cárie dentária; estudos que avaliaram erosão dentária em dentes decíduos não ocasionadas pelo uso de medicamentos; estudos que avaliaram as propriedades dos medicamentos (pH e acidez titulável) sem relacionar com a erosão dentária; estudos de erosão dentária com etiologia intrínseca;

estudos não vinculados a PICO; estudos de erosão dentária não causada pelo uso de medicamentos em dentes decíduos e permanentes.

Após a leitura dos títulos e resumos dos artigos encontrados nas bases de dados, foram selecionados para a leitura na íntegra os artigos apenas na língua inglesa, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão. A estratégia de busca e seleção dos artigos foi realizada de acordo com o fluxograma do PRISMA.<sup>12</sup> Os critérios de avaliação qualitativa dos artigos selecionados foram inseridos em uma tabela (Tabela 1), contendo: nome dos autores, ano de publicação, país, tipo de estudo (*in vitro*, *in situ*, *in vivo*), tamanho da amostra, medicamentos investigados, método de análise do efeito da erosão dentária, comparação entre grupos investigados e os principais resultados encontrados.

## RESULTADOS

Foram encontrados 278 artigos na base de dados Pubmed e 41 artigos na base Web of Science, totalizando 319 artigos, sendo 18 deles coincidentes nas duas bases de dados. Assim, após a remoção das referências duplicadas, 301 títulos e resumos foram lidos e analisados, dos quais 293 foram excluídos. Portanto, foram selecionados 8 estudos para a leitura na íntegra, os quais preencheram os critérios de elegibilidade. A Figura 1 mostra o fluxograma da busca e seleção de artigos de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, seguindo o fluxograma PRISMA.<sup>12</sup>

De acordo com os descritores utilizados e critérios de elegibilidade definidos para esta revisão, os oito artigos incluídos na presente revisão foram estudos *in vitro* e publicados em inglês para avaliar os efeitos erosivos de medicamentos infantis de uso contínuo em dentes decíduos. A Tabela 1 mostra os dados demográficos, métodos de análise e resultados encontrados nos estudos.

A superfície dos dentes decíduos avaliados foram molares,<sup>11</sup> incisivos centrais inferiores<sup>13</sup> e incisivos centrais inferiores e superiores.<sup>3</sup> Os outros cinco estudos apenas relatam usar dentes decíduos, sem especificar o tipo e o arco dentário.<sup>1-2,8-10</sup> Todos os artigos relataram que os dentes utilizados para a pesquisa deveriam ser livres de cárie e restaurações.

Todos os medicamentos infantis avaliados nos estudos apresentaram potencial erosivo no esmalte de dentes decíduos.<sup>1-3,8-11,13</sup> Os principais tipos de análise foram relacionados a avaliação do pH dos medicamentos por meio de parâmetros digitais com eletrodos.<sup>1-3,9-10,13</sup> A acidez titulável dos medicamentos também foi analisada em alguns estudos como propriedade que poderia causar erosão na superfície dentária.<sup>1-3,13</sup> A análise de microdureza foi realizada pelo teste Vickers<sup>2,13</sup> e pelo teste Knoop<sup>1,3,8</sup> sendo o método mais comum de análise do efeito erosivo dos medicamentos na superfície

dentária<sup>1-3,8,11,13</sup> o qual pode avaliar a perda de dureza do esmalte após desafio erosivo.

O desafio erosivo foi realizado por imersão das amostras nos medicamentos por diferentes tempos de imersão, por exemplo em dois estudos dividiu-se dois grupos, grupo controle (n=3) imerso em saliva artificial em três intervalos de tempo: 1 minuto, 10 minutos e 8 horas e um grupo de estudo (n=30) para um dos artigos e (n=24) para o outro, também foram mantidos durante 1 minuto, 10 minutos e 8 horas nos medicamentos selecionados<sup>8-9</sup> em outro estudo 40 dentes foram divididos aleatoriamente em quatro grupos de estudo sendo cada grupo imerso nas gotas de medicamentos durante 5 minutos, durante este período os dentes foram colocados em uma incubadora de agitação a 37°C, após a remoção da solução, os dentes foram lavados com água destilada e a dureza superficial foi medida.<sup>13</sup> Outros dois estudos realizaram ciclos de imersão nos medicamentos sendo que foram realizados três ciclos de imersão por dia durante cinco dias. Em cada intervalo entre os ciclos de imersão os espécimes foram lavados com água destilada e mantidos em saliva artificial a 37°C, este processo foi repetido por quatro semanas. Os medicamentos foram substituídos antes de cada imersão e os espécimes controle foram mantidos em saliva artificial durante 28 dias com a solução atualizada diariamente. A microdureza superficial foi testada aos 7, 14, 21 e 28 dias após a repetição contínua e sistemática dos ciclos diários de imersão.<sup>3,11</sup>

Em quatro estudos foi realizada a análise em microscopia eletrônica de varredura (MEV) das amostras após os ciclos do desafio erosivo<sup>3,8,9,13</sup> para análise de alteração da superfície do esmalte pelo medicamento. Os resultados encontrados mostraram basicamente o padrão de prisma condicionado na estrutura de esmalte; formações de crateras; desmineralização acentuada na região interprismática exposto as cabeças dos prismas de esmalte; e superfície irregular com pequenas depressões em esmalte.<sup>3,8</sup> Babu et al<sup>9</sup> analisaram a dissolução de cálcio do esmalte por meio de espectroscopia de absorção atômica após o desafio erosivo pelos medicamentos, de modo que todos os medicamentos ocasionaram perda de cálcio após contato com a estrutura dentária em diferentes intervalos de tempo 1 minuto, 10 minutos e 8 horas.

## DISCUSSÃO

Essa revisão crítica avaliou o potencial erosivo de medicamentos líquidos infantis no esmalte decíduo, pois estes são comumente utilizados para o tratamento de doenças crônicas em crianças.<sup>2</sup> Os dentes decíduos podem ser mais vulneráveis ao desenvolvimento de erosão dentária devido à menor mineralização das estruturas dentárias comparada a dos dentes permanentes, além disso, foram relatadas diferenças na taxa de formação e

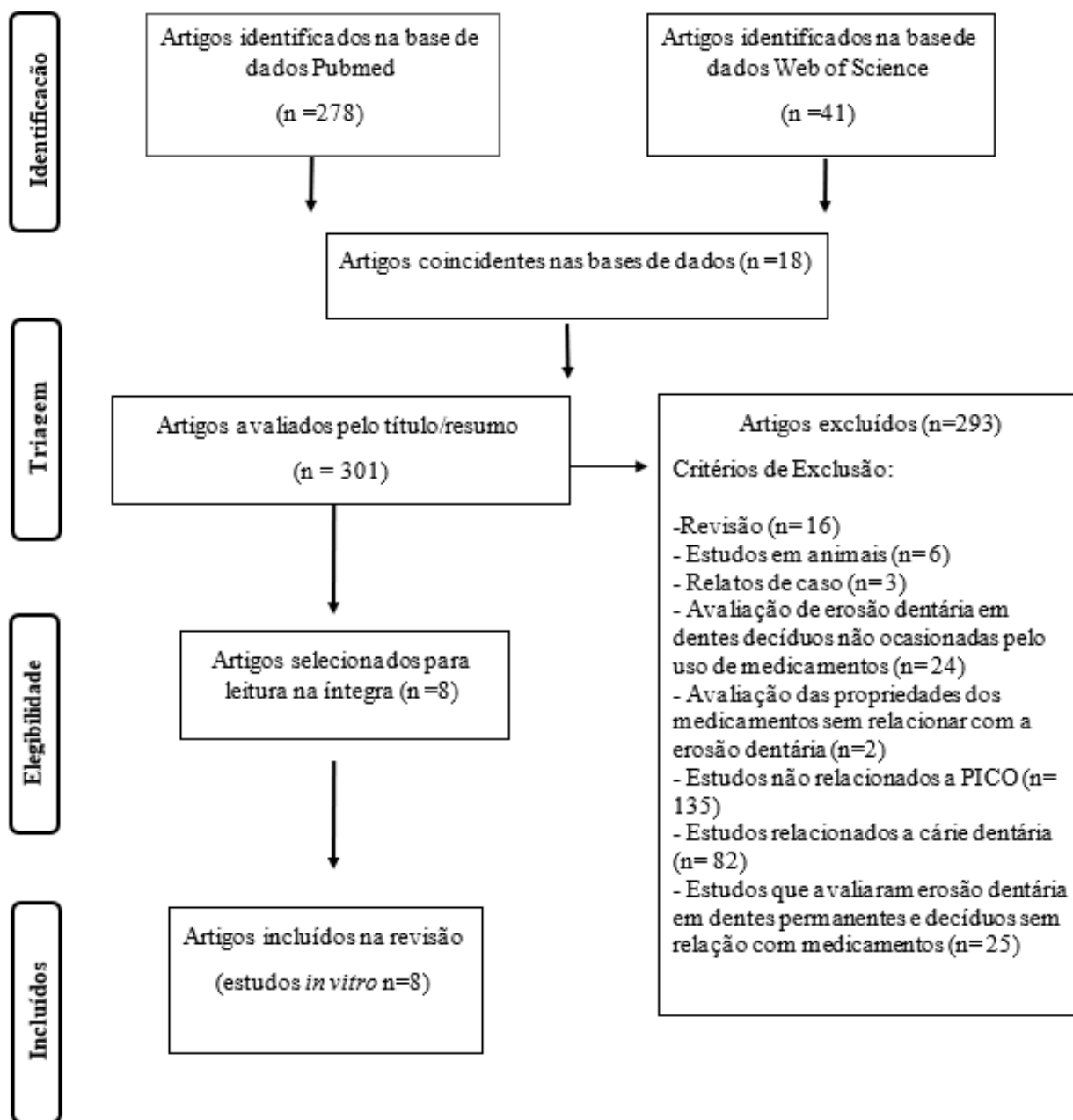


Figura 1: Fluxograma de seleção de artigos de acordo com o PRISMA.<sup>12</sup>

**Tabela 1:** Dados demográficos e de análise dos artigos incluídos na revisão

Autor/Ano	País	Tipo de estudo	Tamanho da amostra	Medicamentos investigados	Método de análise	Comparação entre grupos investigados	Principais resultados encontrados
KULKARNI, et al, (2016)	Índia	<i>In vitro</i>	60 molares decíduos (n= 15 por grupo)	Antianêmico (Ferium XT ®)	Teste de microdureza dos dentes após os ciclos de imersão nos medicamentos.	Comparação dos medicamentos em relação a perda de microdureza em diferentes tempos de imersão. Os espécimes foram imersos durante 1min em 5 mL de cada medicação, 3x vezes ao dia em intervalos de 6 h, durante 28 dias. O grupo controle foi saliva artificial	Ambrolite apresentou maior potencial erosivo comparado aos xaropes com Ferro, porém os autores não explicaram esses resultados. Quando comparados em relação a microdureza, a maior perda de dureza foi de Antialérgico > Analgésico > Antianêmico
				Analgésico (Paracetamol®)			
PASDAR, et al, (2015)	Irã	<i>In vitro</i>	43 incisivos centrais inferiores (n= 10 por grupo de estudo, sendo divididos em 4 grupos) (n=3 grupo controle)	Antianêmico (Kharazmi ferro®) gota de ferro, contendo 25 mg / mL de íons de ferro), pH= 1,2	-Análise de pH; acidez titulável; quantidade de fluoreto, ácido cítrico, cálcio, fosfato e o teor de citrato presentes nos medicamentos. - Análise da microdureza Vickers de superfície e da estrutura dentária em microscopia eletrônica de varredura (MEV)	Comparou-se a microdureza e a superfície dos dentes em MEV antes e após os tempos de imersão nos medicamentos. Quatro grupos foram formados e imersos nos medicamentos durante 5 min. O grupo controle foi sem ação de fármaco	Em todos os grupos houve diminuição da microdureza, sendo a maior diminuição para os medicamentos Kharazmi ferro® > Ironorm® > Shahdarou® multivitamina> Eurovit® Na análise em MEV o grupo exposto ao medicamento (Kharazmi ferro ®) apresentou pequenas irregularidades, porosidades, fissuras e fraturas presentes na superfície do esmalte; A perda de microdureza foi relacionada com o menor valor de pH, menor quantidade de cálcio e maior quantidade de citrato no medicamento.
				Antianêmico (Ironorm®) gota de ferro, contendo 125 mg de sulfato ferroso equivalente a 25 mg de ferro por mL., pH= 2,61			
				Multivitamínico (Shahdarou®) gota, pH= 2,3			

**Tabela 1:** Continuação

MALI et al, (2015)	Índia	<i>In vitro</i>	40 dentes decíduos (n=10)	<p>Grupo A: Antitussígeno sem açúcar ( M.Solvin®), pH=5,92</p> <p>Grupo B: Antitussígeno Convencional (Trustyl M®), pH=5,77</p> <p>Grupo C: Antibiótico Convencional (Eritromicina®), pH=6,4</p> <p>Grupo D: Analgésico Convencional (Paracetamol®), pH=6,12</p>	<p>-Análise da Microdureza através do teste Vickers</p> <p>no início do estudo, após 7 dias e 14 dias.</p> <p>Os dentes foram imersos em 10 mL de xarope durante 1 min três vezes ao dia durante 14 dias.</p> <p>- Também foi realizada análise de pH; acidez titulável e capacidade tampão dos medicamentos.</p>	<p>Perda da microdureza após os ciclos de imersão nos medicamentos, relacionando com as propriedades dos mesmos.</p> <p>Não houve grupo controle.</p>	<p>A microdureza superficial do esmalte foi diminuída após 14 dias em todos os quatro grupos de xaropes. A redução de dureza seguiu a seguinte ordem: Grupo A &lt; Grupo C &lt; Grupo B &lt; Grupo D</p> <p>As alterações da microdureza foram relacionadas a acidez titulável dos xaropes, aos ácidos utilizados nos medicamentos, pH, e a capacidade tampão dos medicamentos</p>
SCATENA, et al, (2014)	Brasil	<i>In vitro</i>	60 dentes decíduos (n= 15 por grupo)	<p>Os medicamentos avaliados no estudo foram:</p> <p>Suplemento de ferro (Sulfato Ferroso ®) (pH=3,7),</p> <p>Antiasmático (Sulfato de Salbutamol ®) (pH= 3,7)</p> <p>Anti histamínico (Guaifenesina ®) (pH=4,6)</p>	<p>- Análise de pH; acidez titulável; e capacidade tampão dos medicamentos</p> <p>- Análise de microdureza Knoop que foi realizada após 7,14,21 e 28 dias de tratamento com os medicamentos e foi realizada a análise em MEV da superfície dos dentes.</p>	<p>Avaliou-se diferentes tempos de exposição: 0, 7, 14, 21 e 28 dias.</p> <p>Os ciclos de imersão foram realizados 3 vezes ao dia com intervalos de 6h entre os ciclos de imersão durante 5 dias.</p> <p>Comparou-se as propriedades dos medicamentos na perda de microdureza da estrutura dentária.</p> <p>Grupo controle foi saliva artificial</p>	<p>Houve maior perda de microdureza para os medicamentos Sulfato de Salbutamol ® &gt; Sulfato ferroso ® &gt; Guaifenesina</p> <p>A perda da microdureza foi relacionada a um menor valor de pH e maior acidez titulável do medicamento além da menor capacidade tampão do medicamento.</p>

**Tabela 1:** Continuação

TUPALLI et al, (2014)	Índia	<i>In vitro</i>	33 dentes decíduos (n= 3 grupo controle) (n=30 grupo de estudo) Foram utilizados n=3 para cada medicamento	<p>Analgésico: (Crocín®) nome genérico: Paracetamol, pH= 6,4 (Ibusec plus®) nome genérico: Ibuprofeno, pH= 6,8</p> <p>Antibiótico: (Mox®), pH= 6,5 (Althrocin®), pH=6,4</p> <p>Anti-Epiléptico: (Gardenal®) pH= 6,9 (Valparin® 200), pH= 7,3</p> <p>Multivitaminas: (ViSyneral®), pH= 4,3 (Delices®), pH= 4,5</p> <p>Antitussígeno: (Benylin®), pH= 7,2 (Benadryl®), pH= 7,1</p>	<p>- Análise de pH dos medicamentos</p> <p>- Análise em MEV da superfície dos dentes após imersão dos medicamentos em cada tempo de imersão 1min, 10 minutos e 8 horas</p>	<p>Comparação das alterações da superfície do esmalte no MEV Grupo controle foi saliva artificial</p> <p>Comparação dos valores de pH e das alterações estruturais presentes</p>	<p>Todos os medicamentos utilizados no estudo mostraram efeito erosivo na superfície do esmalte em MEV, com padrão de prisma condicionado seguido de formação de crateras. No presente estudo a erosão dentária não foi diretamente relacionada ao valor de pH dos medicamentos, mas sim ao processo de quelação.</p>
BABU et al, (2008a)	Índia	<i>In vitro</i>	27 dentes decíduos (n=3 grupo controle) (n=24 grupo de estudo)	<p>Analgésico: (Crocín®) nome genérico: Paracetamol pH= 6,77</p> <p>Anti-inflamatório: (Nise®) nome genérico: Nimesulida pH= 6,2</p> <p>Antibiótico: (Mox®) nome genérico: Amoxicilina, pH= 6,62 (Athrocin®) nome genérico: Eritromicina, pH=6,73</p> <p>Anti-histamínico: (Sabid®) nome genérico: Salbutamol, pH=6,05 (Theopid®) nome genérico: Teofilina, pH= 7,71</p> <p>Multivitaminas: (Zevit®), pH=6,25 (Vi-Syneral®), pH= 6,67</p>	<p>- Avaliação das alterações de superfície em MEV;</p> <p>- Avaliação do pH de cada medicamento</p>	<p>Comparação das alterações da superfície do esmalte decíduo causadas pelos medicamentos</p>	<p>O pH variou entre os medicamentos (6,05= Salbutamol (Sabid®); 6.77= Paracetamol (Crocín®); 7.71=Teofilina (Theopid®)</p> <p>O padrão de prisma de esmalte condicionado foi visto em todas as superfícies independente do tempo de imersão e dos intervalos; Padrões irregulares de erosão foram observados em todos os espécimes.</p>

**Tabela 1:** Continuação

BABU et al, (2008b)	Índia	<i>In vitro</i>	27 dentes decíduos (n= 3 grupo controle) (n= 24 grupo de estudo)	<p>Analgésico: (Crocina®) nome genérico: Paracetamol pH= 6,77</p> <p>Anti-inflamatório: (Nise®) nome genérico: Nimesulida pH= 6,2</p> <p>Antibiótico: (Mox®) nome genérico: Amoxicilina, pH= 6,62</p> <p>(Athrocina®) nome genérico: Eritromicina, pH=6,73</p> <p>Anti-histamínico: (Sabid®) nome genérico: Salbutamol, pH=6,05</p> <p>(Theopid®) nome genérico: Teofilina, pH= 7,71</p> <p>Multivitaminas: (Zevit®), pH=6,25 (Vi-Syneral®), pH= 6,67</p>	- Quantificação da dissolução de cálcio por espectrometria de absorção atômica do esmalte decíduo após imersão nos medicamentos em diferentes intervalos de tempo (1 min, 10 in e 8 horas);	Comparação da dissolução de cálcio do esmalte decíduo após imersão nos medicamentos	<p>Todos os medicamentos mostraram dissolução de cálcio do esmalte decíduo, variando entre 13,28 µg a 4,13 µg.</p> <p>A maior dissolução de cálcio foi observada com o anti-histamínico Salbutamol (Sabid®) A sequência de perda de cálcio foi: Salbutamol (Sabid®)&gt; Teofilina (Theoped®)&gt; Eritromicina (Athrocina®)&gt; Paracetamol (Crocina®)&gt; Multivitaminas (Zevit®)&gt; Multivitaminas (Vi-Syneral®)&gt; Nimesulida (Nise®)</p> <p>Não houve correlação estatisticamente significativa dos valores de pH com a dissolução de cálcio dos dentes, sendo esta dissolução atribuída ao processo de quebração.</p>
COSTA, et al, (2006)	Brasil	<i>In vitro</i>	88 molares decíduos, sendo realizados 264 amostras de esmalte dentário para o estudo. (n=44 por grupo)	<p>Avaliou-se a ação do xarope anti-histamínico (Claritin-D®), pH=3,84</p> <p>Grupos controle:</p> <p>C1: Grupo controle negativo - ciclagem de pH</p> <p>C2: Grupo controle positivo ciclagem de pH e imersão em dentífrico (Tandy gel)</p> <p>Grupos experimentais:</p> <p>E1: ciclagem de pH+ anti-histamínico, diariamente por 10 dias com aplicação de 5 min;</p> <p>E2: Mesmo tratamento do grupo E1 + utilização de dentífrico fluoretado;</p> <p>E3: anti-histamínico diário por 10 dias, sendo uma aplicação de 5min, e outra de 8 horas</p> <p>E4: Mesmo tratamento do grupo E3 + o uso de dentífrico</p>	Avaliação de microdureza pelo teste de Knoop antes e após o ciclo de imersão aos tratamentos. Foi realizada ainda a avaliação do pH e da acidez titulável do medicamento	- Perda de microdureza quanto ao uso xarope e em relação a associação de dentífrico fluoretado;	<p>Os valores médios de dureza obtidos após os diferentes tratamentos foram significativos demonstrando perda de dureza em todos os subgrupos.</p> <p>Os grupos submetidos ao flúor tiveram menor redução de dureza quando comparados aos outros.</p> <p>Assim em relação aos grupos com menor perda de dureza temos C1&gt;C2, E1&gt;E2, E3&gt; E4</p> <p>O flúor foi capaz de reduzir o efeito erosivo do medicamento ácido.</p> <p>A perda da microdureza foi relacionada ao valor de pH, alta acidez titulável, presença de ácido cítrico, quantidade mínima de cálcio na composição do medicamento e ausência de fluoretos.</p>



na composição química do dente decíduo em relação a do dente permanente.<sup>2,8,11</sup>

Com base nos estudos desta revisão, os medicamentos mais investigados quanto ao potencial erosivo foram: Analgésicos (Paracetamol®, Ibuprofeno®),<sup>2,9-11</sup> Antibiótico (Amoxicilina®, Eritromicina®),<sup>2,8-10</sup> Anti-Epileptico (Gardenal®, Valparin®),<sup>8</sup> Multivitaminas (ViSyneral®, Delices®, Shahdarou®, Eurovit®, Zevit®)<sup>8-11,13</sup>, Antitussígeno (Benylin®, Benadryl®, Trustyl M®),<sup>2,8</sup> Antitussígeno sem açúcar (M.Solvin®)<sup>2</sup>, Antialérgico (Ambrolite D®),<sup>11</sup> Anti-histamínico (Guaifenesina®, Claritin D®, Salbutamol®, Teofilina®),<sup>1-3,9-10</sup> Suplemento de ferro (Sulfato ferroso®),<sup>3</sup> Antialérgico (Ambrolite D®)<sup>11</sup> e Anti-inflamatório (Nimesulida®).<sup>9-10</sup>

Todos os medicamentos investigados nos estudos causaram erosão na superfície dentária, sendo que a principal propriedade relacionada ao potencial erosivo foi o pH ácido do medicamento, com valor mais baixo comparado ao do pH crítico da desmineralização do esmalte dentário (pH=5,5).<sup>1,3,8,11</sup> Nos casos em que o pH dos medicamentos foi maior que o valor crítico para desmineralização dentária, o efeito erosivo foi relacionado ao processo de quelação do medicamento a estrutura dentária.<sup>2,9-10</sup> A quelação é um processo em que o ácido pode possuir potencial de se ligar à estrutura dentária, como o ácido cítrico, por meio de radicais carboxílicos do medicamento que se liga ao cálcio da estrutura dentária. A quelação é independente do pH do meio, de modo que a remoção dos íons metálicos, como o cálcio, pode ocorrer em pH neutro ou mesmo alcalino.<sup>8</sup>

No estudo de Scatena et al<sup>3</sup>, os três medicamentos investigados (suplemento de ferro - Sulfato Ferroso®, antiasmático - Sulfato de salbutamol® e anti-histamínico - Guaifenesina®) apresentavam ácido cítrico em sua composição. O ácido cítrico atua como um agente tampão mantendo a estabilidade química do medicamento, devido a sua capacidade quelante de se ligar ao cálcio da estrutura dentária. Além disso, este ácido promove compatibilidade fisiológica e melhora o sabor do medicamento, tornando-o mais saboroso para as crianças.<sup>3,13</sup> Apesar de ser um ácido fraco, o ácido cítrico é um agente erosivo potente, justamente por sua capacidade quelante.<sup>2</sup>

Nos estudos realizados por Babu et al<sup>9-10</sup> foram avaliados o potencial erosivo dos medicamentos anti-histamínico (Sulfato de Salbutamol® e Teofilina®), anti-inflamatório (Nimesulida®), antibiótico (Amoxicilina® e Eritromicina®), analgésico (Paracetamol®) e multivitaminas (Zevit® e ViSyneral®). O pH desses medicamentos variou de 6,2 a 7,71, valores estes acima do pH crítico de desmineralização dentária.<sup>9</sup> Por meio de análise em MEV, para visualização da superfície dos dentes decíduos após imersão nos medicamentos, observou-se o potencial erosivo dos mesmos pela formação de microcavidades irregulares nas superfícies do esmalte. Os autores consideraram que o pH não contribuiu para o padrão de erosão encontrado, sendo a capacidade quelante dos medicamentos o principal fator

relacionado ao padrão erosivo.<sup>9</sup> Achados semelhantes foram observados por Tupalli et al<sup>18</sup>, os quais avaliaram a superfície dos dentes decíduos em MEV, observando a formação de prismas de esmalte condicionados e de formação de crateras em sua superfície.<sup>8</sup>

Além do pH e ação quelante,<sup>3</sup> o potencial erosivo de um medicamento pode ser influenciado pela acidez titulável, capacidade tampão da saliva, conteúdo mineral e capacidade de adesão à superfície dentária.<sup>2,11,13</sup> A acidez titulável representa o teor total de ácidos presentes no medicamento, de forma que quanto maior for a acidez titulável maior será a chance do medicamento causar erosão dentária.<sup>2</sup> A capacidade tampão do medicamento representa o tempo gasto pela saliva para neutralizar o ácido presente no mesmo.<sup>2-3</sup>

A frequência de consumo e o tempo de exposição à estrutura dentária também podem influenciar no potencial erosivo, devido a isso os estudos investigados variaram os tempos de imersão e os ciclos de erosão, por exemplo imersão por 1 min ou 5 min, 3x ao dia por 7, 14, 21 e/ou 28 dias.<sup>2-3,11</sup> Foi observado nos artigos dessa revisão que quanto maior o tempo e a frequência de exposição ao medicamento, maiores foram os efeitos erosivos provocados à estrutura dentária.<sup>2-3,10</sup> Além disso, quanto menor o valor do pH do medicamento, maior o efeito erosivo no esmalte dentário.<sup>2-3,8,13</sup>

O principal método encontrado nos artigos para a análise da erosão no esmalte decíduo causada pelos medicamentos foi o teste de microdureza.<sup>1-3,11,13</sup> Para determinar as mudanças de dureza de superfície de estruturas dentárias erodidas, o teste de microdureza é um dos mais utilizados na literatura, pois é um método fácil e simples de realização e não destrutivo das amostras investigadas.<sup>14</sup> A análise de microdureza foi realizada para medir indiretamente a perda mineral do esmalte dentário, antes e após a erosão com medicamentos.<sup>1-2,13</sup> Babu et al<sup>10</sup> investigaram a dissolução de íons por meio de espectroscopia de absorção atômica, o qual é um método químico de análise de erosão dentária. Este método possui a vantagem de detecção de mínimas perdas de minerais da estrutura, além de utilizar amostras não polidas, em seu estado "natural" de superfície.<sup>14</sup>

Além das propriedades dos medicamentos que podem ocasionar a erosão dentária, alguns artigos avaliaram métodos de proteger o seu desenvolvimento.<sup>1,13</sup> O teor de cálcio, fosfato e de flúor presente nas medicações pode apresentar um efeito protetor contra a desmineralização dentária.<sup>13</sup> Pasdar et al<sup>13</sup> avaliaram o potencial erosivo de medicamentos antianêmicos (Kharazmi ferro® e Ironorm®) e de multivitaminas (Shahdarou® e Eurovit®). Foi observado que os medicamentos que continham níveis de cálcio e de fosfato mais elevados promoveram menor redução da microdureza do esmalte. Da mesma forma, Costa et al<sup>1</sup> avaliaram a relação do uso de medicamentos no desenvolvimento da erosão dentária com a possível ação protetora do flúor presente em dentifrícios. Assim foram realizados ciclos de imersão das amostras de

esmalte decíduo no anti-histamínico (Claritin D®) com grupos imersos em dentifrício fluoretado. Os resultados mostraram que as amostras que foram expostas ao dentifrício fluoretado possuíram menor redução da microdureza em relação às amostras submetidas apenas ao tratamento com o medicamento. Desta forma, foi considerado que o dentifrício fluoretado pode ser capaz de reduzir o efeito erosivo do medicamento ácido.<sup>1</sup> É relatado que o uso de anti-histamínicos pode promover uma redução do fluxo salivar, afetando a função protetora da saliva, o que pode contribuir para a ocorrência de erosão dentária.<sup>10</sup> Sendo assim, o flúor presente nos dentifrícios possui papel importante na redução do processo erosivo, promovendo maior proteção ao tecido dentário em crianças que fazem uso frequente de anti-histamínicos.<sup>1</sup>

Todos os estudos incluídos neste trabalho simularam a erosão dentária *in vitro*, porém na cavidade bucal a saliva atua como uma proteção contra desafios ácidos.<sup>8</sup> A qualidade e a quantidade de saliva são fatores importantes a serem considerados para o desenvolvimento da erosão, de modo que os resultados *in vitro* obtidos podem ser superestimados.<sup>8</sup> Além disso, já é bem estabelecido que os resultados obtidos *in vitro* não são representativos do que pode ocorrer *in vivo*, devido à complexidade do ambiente bucal. Embora os resultados obtidos nesta revisão crítica tenham sido estudos conduzidos *in vitro*, foi demonstrado que os medicamentos de uso frequente possuem potencial de desenvolver erosão dentária no esmalte dos dentes decíduos, devido, principalmente, as propriedades de pH, acidez titulável e capacidade quelante dos medicamentos, bem como ao tempo de contato dos medicamentos com a estrutura dentária. Além disso, dentifrícios fluoretados podem minimizar o potencial erosivo dos mesmos. Entretanto, torna-se necessária a realização de outros estudos, principalmente ensaios clínicos, para comprovar o potencial erosivo dos medicamentos infantis no esmalte do dente decíduo.

## CONCLUSÃO

A partir dos estudos conduzidos *in vitro* e foi verificado que os medicamentos, geralmente utilizados para o tratamento de condições crônicas em crianças, possuem potencial para causar erosão no esmalte dos dentes decíduos. Também foi observado a carência de estudos *in vivo* para a avaliação do potencial erosivo de medicamentos infantis nos dentes decíduos.

## REFERÊNCIAS

1. Costa CC, Almeida ICS, Filho LC. Erosive effect of an antihistamine-containing syrup on primary enamel and its reduction by fluoride dentifrice. *Int J Clin Pediatr Dent* 2006; 16(3):174-180.
2. Mali GV, Dodamani AS, Karibasappa GN, Kumar PV, Jain VM. Effect of conventional and sugar free pediatric syrup formulations on primary tooth enamel hardness: an in vitro study. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 2015; 33(4):331-336.
3. Scatena C, Galafassi D, Gomes-Silva JM, Borsatto MC, Serra MC. In vitro erosive effect of pediatric medicines on deciduous tooth enamel. *Braz Dent J* 2014; 25(1):22-27.
4. Ranjekar S, Kaidonis JA, Smales RJ. Gastroesophageal reflux disease and tooth erosion. *Int J Dent* 2012; 2012:1-10.
5. Johansson AK, Omar R, Carlsson GE, Johansson A. Dental erosion and its growing importance in clinical practice: from past to present. *Int J Dent* 2012; 2012:1-17.
6. Corrêa FNP, Murakami C, Carvalho TS, Corrêa MSNP. Diagnóstico, prevenção e tratamento clínico da erosão dentária. *Rev Assoc Paul Cir Dent* 2010; 65(1):12-19.
7. Sousa RIM, Oliveira MC, Clementino MA, Cavalcanti AL, Vieira FF. Potencial erosivo e cariogênico de anti-histamínicos de uso infantil. *RFO UPF* 2010; 15(3):257-262.
8. Tupalli AR, Satish B, Shetty BR, Battu S, Kumar JP, Nagaraju B. Evaluation of the erosive potential of various pediatric liquid medicaments: an in vitro study. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 2014; 6(1):59-65.
9. Babu GKL, Rai K, Hedge AM. pH of medicated syrups—does it really matter? – an in-vitro study: part-II. *Int J Clin Pediatr Dent* 2008; 33(2):51-56.a
10. Babu GKL, Rai K, Hedge AM. Pediatric liquid medicaments – do they erode the teeth surface? An in vitro study: part I. *Int J Clin Pediatr Dent* 2008; 32(3): 189–194.b
11. Kulkarni P, Anand A, Bansal A, Jain A, Twari U, Agrawal S. Erosive effects of pediatric liquid medicinal syrups on primary enamel: an in vitro comparative study. *Indian J Dent* 2016; 7(3):131-133.
12. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Int J Surg* 2010; 8(5):336–341.
13. Pasdar N, Alaghehmand H, Mottaghi F, Tavassoli M. Experi-

mental study of iron and multivitamin drops on enamel microhardness of primary tooth. *J Int Soc Prev Community Dent* 2015; 5(6):518-524.

14. Attin T, Wegehaupt FJ. Methods for assessment of dental erosion. *Monogr Oral Sci* 2014; 25:123-142.