

Estudo sobre a correlação do potencial cariogênico e do pH de xaropes pediátricos

Cariogenic potential evaluating in pH pediatric syrups containing or not sugar

Ana Julia Pereira Santinho¹; Cleo Waldow² & Simone Bortolan dos Santos³

RESUMO – A cariogenicidade dos xaropes pediátricos está relacionada ao baixo pH desses medicamentos, assim como a presença de diferentes edulcorantes. O objetivo deste trabalho foi avaliar comparativamente o potencial cariogênico de xaropes pediátricos contendo ou não sacarose em função do pH. Para tanto, foram selecionados xaropes de cloridrato de ambroxol, carbocisteína e acebrofilina (expectorantes), sendo que para cada fármaco foram testadas duas formulações contendo ou não sacarose e que tiveram seus pHs verificados por 8 dias. Constatou-se que somente os xaropes contendo carbocisteína apresentaram valores de pH dentro de uma faixa que não contribuem para a cárie. Entretanto, os xaropes de ambroxol contendo sacarose apresentaram baixo pH, indicando um amplo potencial para o desenvolvimento das lesões cariogênicas. Já, ambos os xaropes de acebrofilina, apresentaram o mesmo pH, indicando que seu potencial erosivo depende da presença de sacarose. Por fim, pode-se dizer que o xarope de carbocisteína sem sacarose foi o medicamento menos cariogênico, ao passo que o xarope de cloridrato de ambroxol, contendo sacarose, foi o mais cariogênico. Além disso, sugere-se que quando houver necessidade de administração prolongada desse tipo de medicamento, deve-se utilizar a preparação isenta de açúcar, pois, mesmo sem sacarose, o baixo pH pode ser suficiente para iniciar a cárie, recomendando-se, portanto, a profilaxia dental após a ingestão de cada dose.

PALAVRAS-CHAVE – Cárie; xarope; edulcorante; pH.

SUMMARY – The cariogenicity of pediatric syrups has been related as low pH in these medicines as well as with different sweeteners. The aim of this work was to evaluate the cariogenic potential evaluating in pH pediatric syrups containing or not sugar. Therefore were selected ambroxol hydrochloride, carbocysteine and acebrophyline syrups (expectorants) and to each drug, formulations with and without sugar and its pH values observed for 8 days. It was observed that only syrups with carbocysteine presented pH range values that don't contribute to dental cavity process. However, ambroxol syrups containing sugar, presented low pH indicating a potential huge to develop cariogenic damages. Thus, both acebrophyline syrups presented the same pH indicating its potential erosive depends on the sugar presence. Finally, it could be said that the carbocysteine syrup without sugar was the less cariogenic medicine, but the hydrochloride ambroxol, containing sugar, could be considered the more cariogenic among the others. Moreover, it was suggested that when it will be need a long administration of this kind of medicine, it must be employ a sugar-free preparation, even without sweetener, because the low pH may be enough to begin a dental cavity process, recommending its prophylaxis before each ingested dose.

KEYWORDS – Dental cavity; syrup; sweetener; pH

INTRODUÇÃO

A cárie dental tem sido descrita tradicionalmente como uma doença infecciosa multifatorial, caracterizada como um processo dinâmico, resultante da interação de vários fatores presentes entre hospedeiro, dieta e placa dental, os quais são originados pelo desequilíbrio nos fenômenos de desmineralização e remineralização (Campos *et al.*, 2005). Ela se manifesta por sintomas de dor e sensibilidade ao calor, frio e substâncias doces. Dentre as teorias que explicam o desenvolvimento da cárie, a mais aceita, se deve à ação de ácidos produzidos por fermentação bacteriana dos hidratos de carbono (açúcares) presentes na dieta (Wilkinson & Moore, 1990). Além disto, o desenvolvimen-

to das lesões cariogênicas também está relacionado ao baixo pH dos medicamentos contendo edulcorantes, que são capazes de tornar as formulações líquidas mais palatáveis (Neiva *et al.*, 2001; Ansel, Popovich & Allen, 2007).

Em paralelo, a adesão do paciente pediátrico é um desafio, pois, crianças não hesitam em recusar a ingestão de um medicamento, cuja terapia pode se estender por vários dias (Manipulação em pediatria, 2001). Isto justifica o fato de que muitos medicamentos líquidos apresentam açúcares em sua composição a fim de mascarar o gosto desagradável de alguns ingredientes ativos. Dentre esses açúcares, pode-se destacar a utilização da sacarose, o que constitui uma preocupação para a saúde bucal de crianças, pois, vários estudos demons-

Recebido em 30/5/2007

¹Profª Doutora em Ciências Farmacêuticas, Docente do Curso de Farmácia de Presidente Prudente (UNOESTE) e Orientadora de Trabalho de Conclusão de Curso;

²Acadêmico da Faculdade de Farmácia de Presidente Prudente - SP (UNOESTE);

³Acadêmica da Faculdade de Farmácia de Presidente Prudente - SP (UNOESTE)

traram o aumento da prevalência da doença, cárie, relacionando-a com a ingestão freqüente de medicamentos líquidos infantis (Neves, Pierro & Maia, 2006).

Além disso, o fascínio pelos medicamentos modernos fez com que se tornassem uma fonte de intoxicações domésticas, principalmente, entre as crianças, que são atraídas por suas características organolépticas provenientes da adição de um ou mais edulcorantes, dentre os quais se podem destacar a sacarose, a sacarina sódica, o sorbitol, o ciclamato sódico, a *Stevia rebaudiana* e o aspartame (Ansel, Popovich & Allen, 2007).

O mais importante no entendimento do desenvolvimento da cárie, é que a cárie dental não ocorre na ausência de placa dental ou fermentação de carboidratos da dieta, podendo assim ser considerada como uma doença dieta-bacteriana (Zero, 1999). Nas administrações noturnas, quando o fluxo salivar é reduzido, observa-se um maior tempo de contato da sacarose presente no medicamento com a superfície dentária e a falta de higiene posterior a essa administração é também um fator de risco para o desenvolvimento da cárie (Bradley & Kinirons, 1998; Kenny & Somaya, 1989).

Vários microrganismos orais endógenos encontrados na placa dental podem contribuir para o desenvolvimento da cárie, entre eles, o *Streptococos mutans* (*S. mutans*) *Streptococos sobrinus*, espécies de *Lactobacilos*, espécies de *Actinomicetes*, *Streptococos nonmutans* além de fermentadores. As características da virulência microbiana fortemente associadas com a cárie incluem a capacidade de produzir ácidos e manter a produção de ácido em um pH baixo, o que resulta na desmineralização do dente, na formação e na utilização de polissacarídeos intra e extracelulares que permite aos microrganismos continuarem a produzir ácido após terem esgotado os carboidratos da dieta e na formação de glucanos insolúveis em água, o que contribui para o acúmulo de *S. mutans* na placa e modifica as características de sua difusão, permitindo que os substratos da dieta se difundam para a camada mais profunda da placa adjacente, a superfície dos dentes. Entende-se pois, que o *Streptococos mutans* possui todas essas características de virulência, mantendo seu papel na etiologia da cárie (Zero, 1999).

Diante desse contexto, o presente trabalho tem como objetivo comparar o pH de diferentes xaropes pediátricos, contendo ou não sacarose em sua composição, a fim de estimar seu potencial cariogênico.

MATERIAL E MÉTODOS

Primeiramente, foram selecionados três fármacos com ação expectorante apresentados sob a forma de xaropes para uso pediátrico. Para cada fármaco foram testadas duas formulações contendo ou não sacarose e disponíveis no mercado nacional em 2002, perfazendo um total de seis xaropes pediátricos expectorantes.

Isto foi definido após avaliação criteriosa da composição do veículo de inúmeros medicamentos, os quais estão apresentados no **Quadro 1**.

Determinação do pH

A verificação dos valores de pH dos xaropes em questão foi acompanhada por uma semana e realizada de acordo com a Farmacopéia Brasileira, parte I, após aferição com pHmetro digital Quimis®, modelo Q-400M2.

QUADRO 1

Seleção dos xaropes pediátricos expectorantes em função da composição do veículo

Fármaco	Nome Comercial	Composição do Veículo
Acebrofilina	Acebrofilina® (Eurofarma)	Açúcar, glicerina, metilparabeno, propilparabeno, aroma de groselha, corante vermelho, ácido cítrico e água deionizada.
	Brondilat® (Achê)	Ciclamato sódico, glicerol, propilparabeno, sorbitol, aroma artificial de framboesa, corante vermelho de ponceaux, metilparabeno e água purificada.
Cloridrato de Ambroxol	Cloridrato de Ambroxol® (EMS)	Propilparabeno, metilparabeno, essência de framboesa, álcool etílico, ácido cítrico anidro, sacarose e água de osmose.
	Mucosolvar® (Boehringer-Ingelheim)	Hidroxietylcelulose, sorbitol a 70%, glicerina, ácido benzóico, aroma de framboesa, propilenglicol, ácido tartárico e água deionizada.
Carbocisteína	L-Carbocisteína® (EMS)	Hidroxietylcelulose, sacarina sódica, propilparabeno, metilparabeno, hidróxido de sódio, essência de framboesa, essência de caramelo, corante vermelho eritrosina 3, ácido cítrico anidro e água de osmose.
	Mucocistein® (Neoquímica)	Água purificada, açúcar, sorbitol, álcool etílico, glicerina, ácido benzóico, EDTA, essência e corante.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A determinação do pH é aplicada a preparações farmacêuticas veiculadas apenas em água ou em associação a outros líquidos miscíveis com a água. Portanto, aplica-se entre outras, às formas farmacêuticas líquidas de uso oral, tais como xaropes.

O pH das medicações líquidas, freqüentemente, está relacionado com as exigências das substâncias ativas, não só no que se refere à estabilidade, pois pode ocorrer decomposição química em função do pH inadequado, comprometendo assim a ação farmacológica (Ferreira & Souza, 2005).

Segundo Ferreira & Souza (2005), o pH de estabilidade para preparações orais líquidas contendo cloridrato de ambroxol e carbocisteína deve se encontrar na faixa de 4,5 - 6,0 e de 5,5 - 7,5, respectivamente.

A **Tabela I** traz o valor médio de pH dos xaropes pediátricos expectorantes analisados neste trabalho, onde se observa que somente os xaropes contendo carbocisteína apresentaram valores de pH acima do crítico (pH > 5,5).

Na verdade, alguns xaropes podem provocar uma queda do pH da placa bacteriana para um nível abaixo de 5,5 em poucos minutos e quando se inicia a desmineralização do esmalte. Subseqüentemente, tem início a restituição do pH da saliva com a finalidade de remineralização (Durward & Thou, 1997; Moss, 1998).

No entanto, o retorno ao pH neutro é considerado bastante lento quanto maior a consistência viscosa de uma preparação ingerida, sendo que concentrações maiores que 10% de sacarose (açúcar) são suficientes

TABELA I
Valor médio de pH (± DP) de xaropes pediátricos expectorantes constituídos por diferentes edulcorantes

	Com Sacarose	Sem Sacarose
Xarope de Acebrofilina	5,08 ± 0,08	5,00 ± 0,11
Xarope de Cloridrato de Ambroxol	3,98 ± 0,07	2,55 ± 0,06
Xarope de Carbocisteína	6,37 ± 0,05	6,46 ± 0,04

DP = desvio padrão da média.

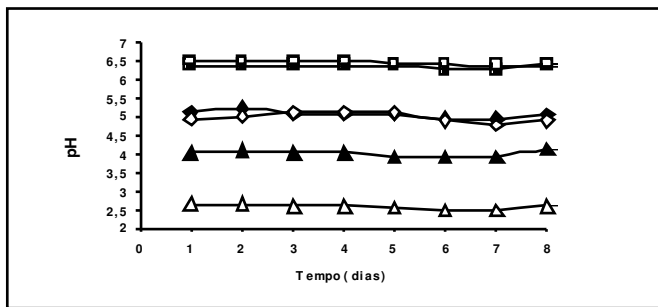


FIG. 1 - Valores de pH de xaropes pediátricos expectorantes.

para promover uma queda do pH, considerado crítico entre 5,3 – 5,5, acentuando o potencial erosivo dos xaropes (Lázaro, Valença & Chiappini, 1999).

Além disso, de acordo com os dados da Tabela I, pode-se constatar também que somente os xaropes de carbocisteína se apresentaram dentro da faixa de pH de estabilidade recomendada na literatura, conforme citado previamente, ressaltando ainda que os valores encontrados (6,37 e 6,46) não contribuem para a desmineralização do esmalte. Em contrapartida, com base nos valores de pH encontrados para os xaropes de cloridrato de ambroxol, pode-se dizer que este possui amplo potencial para o desenvolvimento das lesões cariogênicas, devido à presença de substrato (sacarose) aliada ao baixo pH (3,98); nesse mesmo xarope contudo, sem sacarose, apenas com o pH 2,55, ele pode ser considerado suficiente para promover a desmineralização do esmalte, fragilizando a estrutura dental. Tais resultados contrariam o pH de estabilidade do ambroxol, que deve estar entre 4-5 – 6,0 (Ferreira & Souza, 2005), fato que poderia torná-lo menos cariogênico.

Apesar da ausência de dados sobre o pH de estabilidade da acebrofilina, o pH encontrado foi 5,0 para as duas composições, indicando que, neste caso, o potencial erosivo depende da presença de sacarose.

Em adição, o acompanhamento dos valores de pH dos xaropes em questão durante uma semana revelou que os produtos não apresentaram variação significativa em seus valores de pH, como pode ser observado na Figura 1.

CONCLUSÃO

Pode-se constatar que o xarope de carbocisteína sem sacarose (L-carbocisteína/EMS) foi o medicamento menos cariogênico (erosivo) e o xarope de cloridrato de ambroxol, com sacarose, (Cloridrato de ambroxol/

EMS) o mais cariogênico dentre os analisados neste trabalho. Entretanto, em terapias longas, recomenda-se a utilização de preparações sem açúcar. Se houver necessidade da administração prolongada de uma preparação contendo açúcar ou em administrações noturnas, os pais ou responsáveis devem ser instruídos para realizar ou supervisionar a higiene dental, utilizando dentífricos e enxaguatórios bucais após a ingestão de cada dose como medida profilática (Ferreira & Souza, 2005; Bradley & Kinirons, 1998).

Sugere-se pois, que mais estudos sejam realizados com populações de crianças que façam uso de xaropes expectorantes, a fim de esclarecer dúvidas sobre o potencial cariogênico e erosivo dessa classe de medicamentos.

REFERÊNCIAS

1. Ansel, H. C.; Popovich, N. G.; Allen Jr., L. V. Farmacotécnica: formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos. 8a. ed. Porto Alegre: Artmed, 2007.
2. 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 Dent Health*, v. 15, n. 2, p.105-108, 1998.
3. Campos, E. J. *et al.* Análise quantitativa da desmineralização do esmalte dental submetido à ação de dentífricos fluoretados. *Rev. Ci. Méd. Biol.* v.4, n.3, p.226-235, 2005.
4. Durward, C.; Thou, T. Dental caries and sugar containing liquid medicines for children in New Zealand. *N. Z. Dent. J.*, v. 93, n. 414, p.124-129, 1997.
5. Farmacopéia Brasileira 4 a. ed. São Paulo: Atheneu, 1988. Parte I.
6. Ferreira, A. O.; Souza, G. F. Preparações orais líquidas. São Paulo: Pharmabooks, 2005.
7. Kenny, D. J.; Somaya, P. Sugar load of oral liquid medications on chronically ill children. *J. Can. Dent. Assoc.*, v. 55, n. 1, p.43-46, 1989.
8. Lázaro, C.P.; Valença, A. M.; Chiappini, C.C.J. Estudo preliminar do potencial cariogênico de preparações doces da merenda escolar através do pH da saliva. *Rev. Nutr.* n.12, v.3, p. 273-287, 1999.
9. Manipulação em pediatria. *Int. J. Pharm. Compounding* (Edição Brasileira), v. 3, n. 4, p. 128-129, 2001.
10. Moss, S. J. Dental erosion. *Int. Dental J.*, v. 48, n. 6, p.529-539, 1998.
11. Neiva, A. *et al.* Análise *in vitro* da concentração de sacarose e pH de antimicrobianos de uso pediátrico. *Pesqui. Bras. Odontopediatria Clín. Integr.* v.1, n.1, p.9-16, 2001.
12. Neves, B.G.; Pierro, V.S.S.; Maia, L.C. Percepções e atitudes de responsáveis por crianças frente ao uso de medicamentos infantis e sua relação com cárie e erosão dentária. *Revista Ciência & Saúde Coletiva*. No prelo 2006.
13. Wilkinson, J. B.; Moore, R. J. *Cosmetodologia de Harry*. Madrid: Ed. Diaz de Santos, p.651-669, 1990.
14. Zero, D.T. Dental Caries Process. *Dent. Clin. North Amer.*, v. 43, n. 4, p. 635-663, 1999.

Endereço eletrônico
Ana Julia Pereira Santinho
ajpsant@unoeste.br