

Efeito sobre a morfologia do esmalte dental e análise físico-química de medicamentos utilizados por pacientes pediátricos com paralisia cerebral

Effect on dental enamel morphology and physical-chemical analysis of medicines used by pediatric patients with cerebral palsy

Vanessa Feitosa ALVES^{a*}, Andreia Medeiros Rodrigues CARDOSO^b, Yuri Wanderley CAVALCANTI^a,
Wilton Wilney Nascimento PADILHA^a

^aUFPB – Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, PB, Brasil

^bUEPB – Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, PB, Brasil

Resumo

Introdução: Muitos medicamentos pediátricos líquidos são considerados fatores de risco para a estrutura dentária. Esse potencial pode aumentar quando ingeridos de forma crônica, como é o caso do tratamento de algumas condições, tal como a paralisia cerebral. **Objetivo:** Avaliar o efeito sobre a morfologia do esmalte dental e as propriedades físico-químicas de medicamentos de uso contínuo indicados a pacientes infantis com Paralisia Cerebral. **Material e método:** A amostra foi constituída por quatro medicamentos: Fenobarbital (M1), Carbamazepina (M2), Oxcarbazepina (M3) e Domperidona (M4), todos em suspensão oral. Analisaram-se o pH, o teor de Sólidos Solúveis Totais (SST) e a viscosidade dos medicamentos. Todos os testes foram realizados em duplicata. Para análise em microscopia eletrônica de varredura (MEV), 15 blocos de esmalte bovino foram distribuídos aleatoriamente e imersos em oxcarbazepina (n=5), carbamazepina (n=5) e saliva artificial (n=5). Os ciclos de imersão foram feitos por seis dias, durante cinco minutos, duas vezes ao dia, com intervalos de 12 horas, quando ficavam mantidos em saliva artificial. O grupo controle permaneceu em saliva artificial. Os dados foram analisados descritivamente. **Resultado:** Em relação ao pH endógeno, os valores variaram de 2,82 (M3) a 9,60(M1). Para o SST, as médias de maior e menor valor foram, respectivamente, de 20,5% (M3) e 46% (M1). A viscosidade variou de 6,89 mm²/s (M1) a 58 mm²/s (M3). Em MEV, observaram-se alterações sugestivas de perda de estrutura no esmalte dental em oxcarbazepina e carbamazepina, proveniente da ação dos medicamentos analisados. **Conclusão:** Concluiu-se que os medicamentos líquidos pediátricos analisados, indicados a pacientes com paralisia cerebral, apresentam potencial cariogênico e erosivo, destacando-se a Oxcarbazepina.

Descritores: Paralisia cerebral; uso de medicamentos; erosão dentária; cárie dentária.

Abstract

Introduction: Many liquid pediatric medicines are considered risk factors for tooth structure. This potential may increase when taken chronically as is the case of some conditions such as cerebral palsy. **Objective:** To evaluate the effect on the morphology of dental enamel and the physicochemical properties of continuous use of drugs given to pediatric patients with cerebral palsy. **Material and method:** The sample consisted of three drugs for epilepsy: Phenobarbital (D1), Carbamazepine (D2), Oxcarbazepine (D3); and one drug for gastroesophageal reflux: Domperidone (D4). All in oral suspension. The pH, content of total soluble solids (TSS), and viscosity of the drugs were analyzed. The tests were made two measurements. For SEM analysis, 15 bovine enamel blocks were randomly distributed and immersed in oxcarbazepine (n=5); carbamazepine (n=5); and artificial saliva (n=5). The immersion cycles were made for 6 days, during 5 minutes, 2 times a day with intervals of 12 hours, when they were kept in artificial saliva. The control group remained in artificial saliva. Data were descriptively analyzed. **Result:** Regarding endogenous pH, values ranged from 2.82 (D3) to 9.60 (D1). For TSS, the highest and lowest mean values were, respectively, 20.5% (D3) and 46% (D1). Viscosity ranged from 6.89 mm²/s (D1) to 58 mm²/s (D3). In SEM, observed alterations suggestive of loss of structure in the enamel in oxcarbazepine and carbamazepine from the action of the drugs analyzed. **Conclusion:** It was concluded that the pediatric liquid drugs analyzed, indicated to patients with cerebral palsy, have the potential cariogenic and erosive, especially the Oxcarbazepine.

Descriptors: Cerebral palsy; drug utilization; tooth erosion; dental caries.

INTRODUÇÃO

A paralisia cerebral (PC) é a deficiência motora caracterizada por desordem cerebral não progressiva, relacionada a várias alterações, como deficiências físicas ou mentais, epilepsia, disfagia, xerostomia, bruxismo e refluxo gastroesofágico. Os pacientes com PC apresentam alto índice de cárie dental e doença periodontal, e podem apresentar situação de saúde bucal mais pobre do que outras crianças¹. A dieta inadequada e a ingestão de medicamentos líquidos necessários, no dia a dia do paciente com PC, podem ser fatores contribuintes para tais valores.

Isso se deve ao fato de que a maioria das drogas de uso pediátrico apresenta-se em suspensão oral e tem, em sua composição, algum tipo de açúcar, para “mascarar” o desagradável sabor desses medicamentos, tornando mais fácil a aceitação do tratamento pelas crianças². Contudo, o alto percentual de sacarose e o baixo pH endógeno desses medicamentos geram uma rápida diminuição do pH bucal e podem contribuir para a experiência de cárie nas crianças. Além de edulcorante, medicamentos líquidos contêm ácidos, que são adicionados para o fim de manter a estabilidade química².

Os medicamentos, usualmente ingeridos à noite, podem apresentar um maior risco cariogênico e erosivo, devido à diminuição do fluxo salivar e da capacidade de tamponamento, bem como à redução do movimento da musculatura durante o período noturno³. Esses fenômenos contribuem para que o baixo pH e a grande quantidade de açúcares fiquem, por um período prolongado de tempo, em contato com a superfície dentária, aumentando seu risco erosivo e cariogênico⁴.

Os pais e cuidadores, mesmo percebendo o sabor adocicado dos medicamentos líquidos infantis, não realizam higiene bucal após a ingestão dessas drogas^{1,5,6}. A dificuldade e a falta de higienização bucal devido à disfunção motora dos pacientes com PC, e o alto grau de dependência em relação ao seu responsável podem ser um fator influenciador e agravante na condição de saúde bucal desses indivíduos frente ao potencial erosivo e cariogênico dessas drogas^{1,7}.

Um grande número de estudos tem apresentado preocupação com medicamentos de uso pediátrico devido à quantidade de açúcar, ao baixo pH endógeno e aos possíveis efeitos erosivos e cariogênicos⁸⁻¹³. Várias formulações farmacêuticas para uso infantil foram investigadas *in vitro*, em vários países do mundo, como antibiótico⁹⁻¹², antifúngico¹¹, analgésico^{9,10,12}, anti-inflamatório¹², suplemento vitamínico^{9,10}, antirretroviral¹¹, anti-histamínico^{9,10,12,13} e anticonvulsivante¹⁰.

Crianças com desordens crônicas fazem uso dessas drogas continuamente e por longo tempo, o que pode representar um maior risco de desenvolver a cárie^{3,8,9}. Marquezan et al.⁴ ressaltam, ainda, que essas crianças recebem uma quantidade de açúcar maior - provinda de medicamentos líquidos - do que crianças saudáveis. O pH endógeno de alguns medicamentos, por sua vez, pode levar mais tempo para ser tamponado pela saliva, fazendo com que haja maior tempo de contato entre medicamento e estrutura dentária¹³. Assim, o objetivo deste trabalho foi avaliar o potencial cariogênico e erosivo de medicamentos pediátricos indicados a pacientes com PC, a partir da análise das propriedades físico-químicas e da

avaliação qualitativa da morfologia do esmalte dental, utilizando-se microscopia eletrônica de varredura (MEV).

MATERIAL E MÉTODO

Para o presente estudo, foram analisados, *in vitro*, quatro medicamentos de uso contínuo, indicados para pacientes pediátricos com Paralisia Cerebral. Todos se apresentaram sob forma de suspensão oral. Foram três anticonvulsivantes: Fenobarbital (Barbitron[®]), Carbamazepina (Carbamazepina[®]) e Oxcarbazepina (Trileptal[®]), e um para refluxo gastroesofágico: Domperidona (Domperidona[®]). Esses medicamentos foram avaliados em duplicata nos testes de medição de pH, sólidos solúveis totais e viscosidade.

Medição de pH

O pH foi aferido por intermédio de um pHmetro digital, modelo pH300, da marca Analyser, com eletrodo calibrado à temperatura de 25 °C. Utilizaram-se 10 mL de cada medicamento em um béquer, para a medição. As drogas foram classificadas em potencialmente erosivas, quando $\text{pH} < 5,5$, e potencialmente não erosivas, quando $\text{pH} > 5,5$ ¹⁴.

Teor de Sólidos Solúveis Totais (SST)

Para a mensuração do teor de Sólidos Solúveis Totais (SST) °Brix, utilizou-se um refratômetro específico de campo, com faixa de leitura de °Brix de 0~32%, modelo N1, Atago. Os medicamentos analisados, quando apresentaram valores acima da faixa de leitura do aparelho em uso, foram dissolvidos em água, numa proporção de 1:1, sendo, depois, os valores de SST obtidos multiplicados por dois¹⁵.

Viscosidade

A quantificação da viscosidade foi obtida através de um viscosímetro Thermo Haake[®], calibrado com spindle L1 e rotação de 200 rpm, em temperatura ambiente. A viscosidade, medida da resistência do fluido ao movimento, foi medida em função da taxa de tempo de escoamento do medicamento líquido ao longo do capilar do viscosímetro¹⁶.

A partir das análises, foram obtidas as médias aritméticas através do Software Excel (2010). Os dados do estudo foram analisados descritivamente.

Microscopia Eletrônica de Varredura

Foram obtidos 15 blocos de esmalte a partir da face vestibular de incisivos bovinos, com tamanho de 3×3×3 mm. Os blocos foram cortados com auxílio de disco diamantado em baixa rotação e refrigeração constante. Após limpeza em água destilada, os blocos foram submetidos a processo de acabamento e polimento da superfície, a fim de planificar e remover ranhuras da superfície do esmalte. Os espécimes foram distribuídos aleatoriamente em três grupos (n=5), de acordo com os medicamentos que obtiveram pH ácido na análise, e um grupo controle. Os ciclos de imersão foram realizados duas vezes ao dia durante cinco minutos, com intervalo de 12 horas entre eles. Após cada imersão, foram higienizados

com água e voltados para saliva artificial. No sexto dia, espécimes foram submetidos à microscopia eletrônica de varredura (MEV). As amostras foram montadas em porta-alumínio, cobertas com ouro (Bal-tec SCD 050 Sputter Coater, Liechtenstein), e, em seguida, analisadas em MEV. A saliva artificial foi adquirida em farmácia de manipulação Dilecta®. A análise foi realizada de forma descritiva, através das alterações qualitativas na morfologia do esmalte submetido à ação dos medicamentos oxcarbazepina e carbamazepina, comparados ao do grupo controle.

RESULTADO

A Tabela 1 apresenta as características físico-químicas dos medicamentos analisados segundo o pH, o teor de Sólidos Solúveis Totais (°Brix) e a viscosidade. Os valores de pH variaram de 2,8 (Oxcarbazepina) a 9,6 (Fenobarbital); dois dos medicamentos apresentaram pH abaixo de 5,5. Para o SST, variou-se de 20,5 (Oxcarbazepina) a 46,0 (Fenobarbital). A média de viscosidade teve uma grande variação, de 6,8 (Fenobarbital) a 58,0 (Oxcarbazepina).

Através da análise em MEV, constatou-se que, os espécimes de esmalte submetidos à ação dos medicamentos com pH endógeno ácido, apresentaram mudanças no aspecto morfológico quando comparado àquele registrado no grupo controle. A análise morfológica da superfície dos esmaltes do oxcarbazepina e da carbamazepina mostrou microdepressões e aspecto texturizado (Figuras 1 e 2), diferentemente do grupo controle, que apresentou superfície macia e sem perda perceptível de estrutura (Figura 3).

O MEV revelou, ainda, diferente padrão de perda da estrutura dentária entre os grupos oxcarbazepina e carbamazepina. Porém, o oxcarbazepina parece ser aquele com maior potencial erosivo sobre o esmalte bovino.

DISCUSSÃO

Embora os estudos *in vitro* tenham dificuldade de simular a condição real do ambiente bucal, os resultados do presente estudo refletem o potencial cariogênico e erosivo desses medicamentos, caracterizados por alto conteúdo de açúcar, baixo pH e elevada viscosidade. O modelo adotado pela presente investigação utilizou-se de duas exposições diárias de cinco minutos, por apenas seis dias,

Tabela 1. Valores obtidos para pH endógeno, teor de SST e viscosidade dos medicamentos analisados

Medicamentos	pH	SST (°Brix)	Viscosidade (mm ² /s)
Fenobarbital	9,6	46,0	6,8
Carbamazepina	3,9*	22,5	15,0
Oxcarbazepina	2,8*	20,5	58,0
Domperidona	6,3	33,0	24,0

*Medicamentos potencialmente erosivos com pH abaixo do pH crítico para a dissolução do esmalte (5,5).

demonstrando que os medicamentos com menor pH provocaram efeito significativo na superfície do esmalte bovino.

As condições do presente estudo estão longe de simular com perfeição o microambiente do esmalte de pacientes pediátricos,

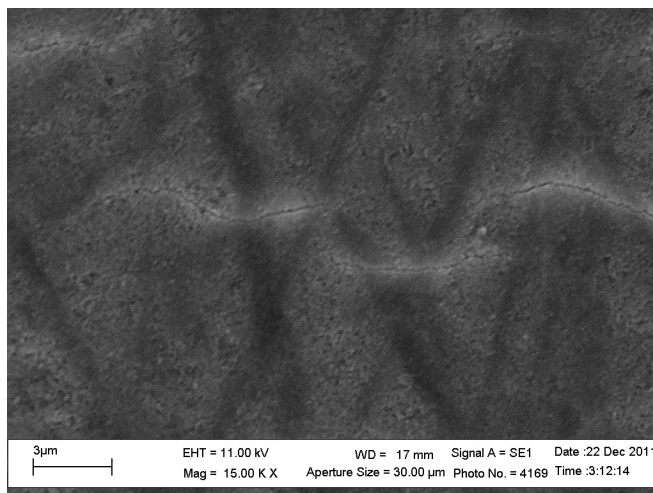


Figura 1. Fotomicrografia do bloco de esmalte bovino exposto a oxcarbazepina.

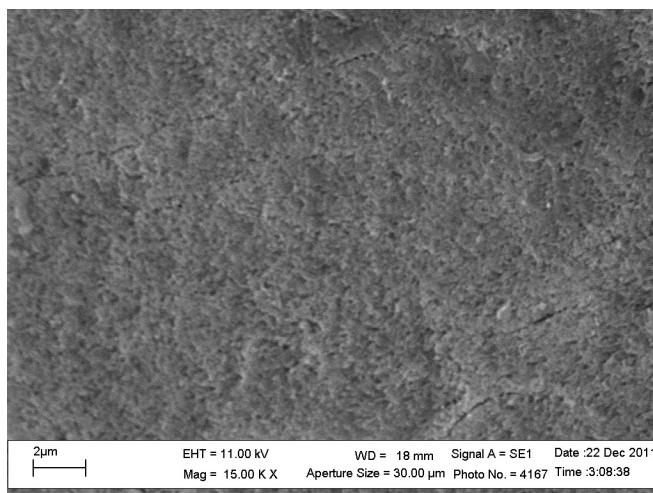


Figura 2. Fotomicrografia do bloco de esmalte bovino exposto a carbamazepina.

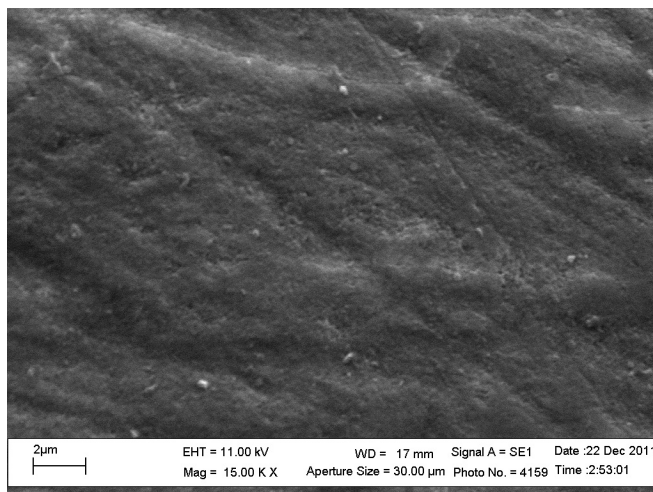


Figura 3. Fotomicrografia do bloco de esmalte bovino exposto à saliva artificial (Grupo Controle).

os quais apresentam dificuldade de higiene oral e fazem uso contínuo desses medicamentos⁷. O modelo do presente estudo reflete, contudo, uma situação mais crítica. O curto período e o baixo número de exposições, simulados no presente estudo, foram capazes de demonstrar um efeito erosivo significativo. Não obstante, o papel da saliva não foi descartado, sendo utilizada saliva artificial no período entre as exposições. Em que pese a presença constante de saliva, confere-se um efeito tamponante e remineralizador ao substrato dental^{17,18}, o que, certamente, não é suficiente para conter lesões do esmalte como as demonstradas no presente estudo.

Neste estudo, dois medicamentos, Oxcarbazepina (2,8) e Carbamazepina (3,9), apresentaram pH ácido abaixo do valor 5,5, para a dissolução do esmalte dentário. Outros trabalhos prévios têm demonstrado pH endógeno abaixo do pH crítico, com variação de 1,75 a 5,5⁸. Uma droga analisada apresentou pH básico de 9,60, (Fenobarbital), distante daquele valor considerado crítico para erosão. Girish Babu et al.⁹ e Nankar et al.¹⁰ também encontraram medicamentos com pH básico que variavam de 7,36 a 7,71. É importante salientar que o pH não é o suficiente para determinar o potencial erosivo⁹.

Após dez dias de uso, um antibiótico líquido pediátrico pode promover a desmineralização do esmalte se a higiene oral é negligenciada¹². No caso de pacientes com PC, a administração dos medicamentos avaliados no presente estudo pode contribuir significativamente para o agravamento do quadro de erosão, visto que esses indivíduos frequentemente apresentam também condições propícias, como o refluxo gastroesofágico e a xerostomia¹.

Para a análise de SST, utilizou-se a refratometria na escala °Brix. Essa escala numérica é bastante aceita pela comunidade acadêmica e mede a quantidade de sólidos solúveis que, na sua maioria, todo o soluto dissolvido é açúcar. A escala °Brix é calculada pelo número de gramas de açúcar contidos em 100g de solução¹⁹. Assim, possibilita o conhecimento do caráter cariogênico das bebidas, uma vez que os carboidratos - principalmente a sacarose, por ser o mais comum - são facilmente fermentáveis e promovem a queda do pH do biofilme, agindo, ainda, como substrato para a microbiota bucal⁶. Os medicamentos em estudo apresentam potencial para desenvolver lesões cáries. Fenobarbital apresentou o maior valor para SST e Oxcarbazepina, o menor. Esses valores são mais baixos do que os achados para xaropes infantis¹³, porém mais altos do que os encontrados para alguns antibacterianos de uso pediátrico²⁰.

A condição de cariogenicidade é aumentada nos casos em que os medicamentos, além de um alto conteúdo de açúcares, também apresentam pH baixo, favorecendo, portanto, a proliferação de biofilmes cariogênicos, bem como enfraquecendo a estrutura do esmalte e favorecendo o desenvolvimento do processo de cárie. Contudo, medicamentos que não continham açúcar em sua formulação foram citados em outros estudos e podem ser uma alternativa no momento da prescrição⁸. Ainda, há a possibilidade de escolha por medicamentos que substituam a sacarose por sorbitol e xilitol, pois não agem como substrato de bactérias do biofilme e levam à pequena queda de pH^{11,21}.

A presença de sacarose e edulcorantes confere uma maior viscosidade desses medicamentos infantis²¹. A aferição da viscosidade auxilia no conhecimento do potencial cariogênico desses medicamentos.

Houve uma grande variação no valor da viscosidade (6,89-58,0). Oxcarbazepina teve o maior valor e Domperidona, o menor. Da mesma forma, outro estudo⁸ encontrou valores semelhantes de viscosidade de medicamentos líquidos pediátricos, que variaram de 5,38 a 69,41. A alta viscosidade dificulta a *clearance* salivar e sua capacidade tampão, tornando lento o retorno ao pH neutro no meio oral quanto maior for a consistência viscosa da preparação. Uma droga líquida viscosa pode penetrar em fissuras e áreas proximais que são inacessíveis para a escova de dente. O uso em longo prazo destes medicamentos pode aumentar o risco de cárie dentária, se estes contêm açúcares, bem como de erosão dentária, se contiverem ácidos¹⁵. Contudo, não foram encontrados na literatura estudos que quantificassem a partir de que valor de viscosidade seria crítico para causar danos às estruturas dentais.

Sabe-se que a maior viscosidade desses produtos provavelmente contribui para o maior período de retenção dessas substâncias ácidas e açucaradas sobre a superfície do esmalte. Esse fenômeno contribui, portanto, para o maior potencial cariogênico e erosivo dos medicamentos. Embora as substâncias tenham apresentado elevada viscosidade, no modelo em que foram simuladas as lesões do esmalte visualizadas em MEV, os medicamentos foram removidos da superfície após 5 min. Mesmo assim, foram verificadas lesões significativas de erosão e perda da estrutura de superfície do esmalte. Assim, nota-se que as drogas indicadas a pacientes com PC, em análise no estudo, possuem potencial erosivo e cariogênico devido aos valores de pH, aos altos níveis de açúcares e à elevada viscosidade.

É importante considerar que apesar de o Fenobarbital apresentar um pH básico e a Domperidona, um valor para pH endógeno acima do pH crítico, classificam-se tais medicamentos como potencialmente erosivos devido aos valores de SST e viscosidade, que mostram o grande percentual de açúcar nesses medicamentos. Essa característica pode, assim, contribuir para a alteração do pH no quadro de tamponamento salivar e na fase de remineralização. Para análise em MEV, porém, foi utilizado apenas os medicamentos que apresentaram pH abaixo de 5,5, a fim de avaliar a ação do pH endógeno ácido dessas drogas na estrutura do esmalte.

Na visualização em MEV, observaram-se mudanças morfológicas nos esmaltes submetidos à imersão nos medicamentos ácidos quando comparados ao controle. A droga Oxcarbazepina apresentou área com maior efeito erosivo. O período para imersão nos medicamentos de cinco minutos foi determinado por ser um tempo utilizado em outros estudos e suficiente para apresentar efeito significativo na textura de superfície do esmalte²². As alterações no esmalte poderiam ser maiores quando aumentados o tempo e o número de exposições às substâncias ácidas²³. Assim, supõe-se que essa ação erosiva seja maior em pacientes que fazem uso diário e no período noturno. Por isso, novos estudos *in situ* e *in vivo* são necessários para esclarecer os efeitos erosivos e cariogênicos de medicamentos de uso contínuo.

Apesar de os achados nesse trabalho mostrarem o risco da ação de tais drogas sobre a estrutura dentária nos pacientes pediátricos com PC, não se deve retirar o seu uso, pois são essenciais para a boa saúde das crianças portadoras dessa condição. Sugere-se,

portanto, que a composição desses medicamentos seja modificada, de modo a minimizar seus efeitos colaterais cariogênicos e erosivos, os quais podem contribuir para menor qualidade de vida desses indivíduos. Como forma de diminuir os efeitos das drogas na cavidade oral, o profissional de saúde, seja cirurgião-dentista ou médico pediátrico, deve também orientar e alertar os pais sobre a necessidade da higienização bucal e o uso de dentifrício fluoretado após a administração desses medicamentos líquidos infantis.

CONCLUSÃO

Os medicamentos pediátricos indicados a pacientes com PC possuem potencial cariogênico e erosivo sobre a estrutura dentária, destacando-se a Oxcarbazepina, devido ao seu alto valor para SST, ao baixo pH e ao maior efeito erosivo na superfície do esmalte, após análise em MEV.

REFERÊNCIAS

1. Huang S-T, Hurng S-J, Liu H-Y, Chen C-C, Hu W-C, Tai Y-C, et al. The oral health status and treatment needs of institutionalized children with cerebral palsy in Taiwan. *J Dent Sci*. 2010;5(2):75-89. [http://dx.doi.org/10.1016/S1991-7902\(10\)60012-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1991-7902(10)60012-8).
2. Maguire A, Baqir W, Nunn JH. Are sugars-free medicines more erosive than sugars-containing medicines? An in vitro study of paediatric medicines with prolonged oral clearance used regularly and long-term by children. *Int J Paediatr Dent*. 2007 Jul;17(4):231-8. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-263X.2007.00826.x>. PMID:17559449.
3. Silva SMB, Santos CF. Medicamentos pediátricos e risco de cárie: uma revisão. *Rev Fac Odontol Bauru*. 1994 Out-Dez;2(4):15-21.
4. Marquezan M, Marquezan M, Pozzobon RT, Oliveira MDM. Medicamentos utilizados por pacientes odontopediátricos e seu potencial cariogênico. *Rev Pós-Grad*. 2007 Out-Dez;13(4):334-9.
5. Menezes VA, Cavalcanti G, Mora C, Garcia AFG, Leal RB. Pediatric medicines and their relationship to dental caries. *Braz J Pharm Sci*. 2010;46(1):157-64. <http://dx.doi.org/10.1590/S1984-82502010000100018>.
6. 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. *Cien Saude Colet*. 2007;12(5):1295-300. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232007000500027>. PMID:18813464.
7. Cardoso AMR, Cavalcanti YW, Padilha WWN. Impacto de programa de promoção em saúde bucal para cuidadores e crianças com paralisia cerebral. *Pesqui Bras Odontopediatria Clin Integr*. 2011 Abr-Jun;11(2):223-9. <http://dx.doi.org/10.4034/PBOCI.2011.112.12>.
8. Saeed S, Bshara N, Trak J, Mahmoud G. An in vitro analysis of the cariogenic and erosive potential of pediatric liquid analgesics. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2015 Apr-Jun;33(2):143-6. <http://dx.doi.org/10.4103/0970-4388.155129>. PMID:25872634.
9. Girish Babu KL, Jagadeesh KN, Kumaraswamy Naik LR, Doddamani GM. Pediatric liquid medications—are they cariogenic? An in vitro study. *J Int Soc Prev Community Dent*. 2014 May;4(2):108-12. <http://dx.doi.org/10.4103/2231-0762.137637>. PMID:25254195.
10. Nankar M, Walimbe H, Ahmed Bijle MN, Kontham U, Kamath A, Muchandi S. Comparative evaluation of cariogenic and erosive potential of commonly prescribed pediatric liquid medications: an in vitro study. *J Contemp Dent Pract*. 2014 Jan;15(1):20-5. <http://dx.doi.org/10.5005/jp-journals-10024-1481>. PMID:24939259.
11. Subramaniam P, Kumar K. Cariogenic potential of medications used in treatment of children with HIV infection. *Spec Care Dentist*. 2014 May-Jun;34(3):127-30. <http://dx.doi.org/10.1111/scd.12041>. PMID:24712507.
12. Cavalcanti AL, Vieira FF, Souto R, Xavier A, Cavalcanti C. In vitro evaluation of different physicochemical properties of pediatric medicines. *Pesqui Bras Odontopediatria Clin Integr*. 2012 Dec;13(1):69-75. <http://dx.doi.org/10.4034/PBOCI.2013.131.10a>.
13. Sousa RIM, Oliveira MC, Clementino MA, Cavalcanti AL, Vieira FF. Potencial erosivo e cariogênico de anti-histamínicos de uso infantil. *RFO UPF*. 2010 Dez;15(3):255-60.
14. Fejerskov O, Kidd E. Cárie dentária: a doença e seu tratamento clínico. São Paulo: Santos; 2011.
15. Cavalcanti AL, Fernandes LV, Barbosa AS, Vieira FF. pH, titratable acidity and total soluble solid content of pediatric antitussive medicines. *Acta Stomatol Croat*. 2008;42(2):164-70.
16. Anusavice KJ. Phillips materiais dentários. Rio de Janeiro: Elsevier; 2013.
17. Buzalaf MA, Hannas AR, Kato MT. Saliva and dental erosion. *J Appl Oral Sci*. 2012 Sep-Oct;20(5):493-502. <http://dx.doi.org/10.1590/S1678-77572012000500001>. PMID:23138733.
18. Magalhães AC, Wiegand A, Rios D, Honório HM, Buzalaf MA. Insights into preventive measures for dental erosion. *J Appl Oral Sci*. 2009 Mar-Apr;17(2):75-86. <http://dx.doi.org/10.1590/S1678-77572009000200002>. PMID:19274390.
19. Ball DW. Concentration scales for sugar solutions. *J Chem Educ*. 2006 Sep;83(10):1489-91. <http://dx.doi.org/10.1021/ed083p1489>.
20. 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 Clin Integr*. 2001 Jan-Abr;1(1):9-16.
21. Durward C, Thou T. Dental caries and sugar-containing liquid medicines for children in New Zealand. *N Z Dent J*. 1997 Dec;93(414):124-9. PMID:9470445.
22. Bomfim AR, Coimbra MER, Moliterno LFM. Potencial erosivo dos repositores hidroeletrólitos sobre o esmalte dentário: revisão de literatura. *Rev Bras Odontol*. 2001 Maio-Jun;58(3):164-8.
23. Moreira MSC, Cunha DA, Gondim BLC, Valença AMG. Avaliação microestrutural do esmalte bovino exposto a bebidas lácteas fermentadas e propriedades físico-químicas. *Pesqui Bras Odontopediatria Clin Integr*. 2012 Jul;12(2):161-7. <http://dx.doi.org/10.4034/PBOCI.2012.122.02>.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

*AUTOR PARA CORRESPONDÊNCIA

Vanessa Feitosa Alves, UFPB – Universidade Federal da Paraíba, Rua Desembargador Aurélio M. de Albuquerque, 252, Apto 302, Bairro Jardim Cidade Universitária, 58052-160 João Pessoa - PB, Brasil, e-mail: vanessafalves@hotmail.com

Recebido: Dezembro 9, 2015

Aprovado: Maio 17, 2016