



FACULDADE SETE LAGOAS – FACSETE

JOANA ALBUQUERQUE BASTOS DE SOUSA

**RELAÇÃO ENTRE USO DE MEDICAMENTOS LÍQUIDOS COM O
DESENVOLVIMENTO DE LESÕES DE CÁRIE: Revisão integrativa da
literatura**

São Luís
2023

JOANA ALBUQUERQUE BASTOS DE SOUSA

**RELAÇÃO ENTRE USO DE MEDICAMENTOS LÍQUIDOS COM O
DESENVOLVIMENTO DE LESÕES DE CÁRIE: Revisão integrativa da
literatura**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de especialização *Lato Sensu* da Faculdade Sete Lagoas – FACSETE, como requisito parcial para obtenção do título de especialista em Odontopediatria.

Orientador: Prof. Dr. Pierre Adriano Moreno
Neves

São Luís

2023



Joana Albuquerque Bastos de Sousa

**RELAÇÃO ENTRE USO DE MEDICAMENTOS LÍQUIDOS COM O
DESENVOLVIMENTO DE LESÕES DE CÁRIE: Revisão integrativa da
literatura**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de especialização *Lato Sensu* da Faculdade Sete Lagoas – FACSETE, como requisito parcial para obtenção do título de especialista em Odontopediatria.

Área de concentração: Odontopediatria

Aprovado em: ____/____/____ pela banca constituída dos seguintes professores:

Prof^ª. Dr. Pierre Adriano Moreno Neves
(Orientador)

Prof^ª. Dra. Luana Martins Cantanhede

Prof^ª. Dra. Lorena Lúcia Costa Ladeira

São Luís, ____ de ____ de 2023

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer aos meus familiares, que me apoiaram desde o início na escolha desta especialização, e ao meu companheiro, que esteve sempre ao meu lado em todos os momentos. Agradeço também aos meus professores, que me apoiaram e se surpreenderam no início com a minha escolha pela Odontopediatria. Um agradecimento especial as minhas amigas da turma V, que se tornaram grandes parceiras nesta jornada nos últimos dois anos.

RESUMO

O acréscimo de açúcares aos medicamentos líquidos tem por finalidade melhorar o sabor das formulações auxiliando na adesão do paciente ao tratamento medicamentoso. Entretanto, esse acréscimo de açúcar tem gerado debates na literatura científica no que diz respeito a sua influência no desenvolvimento e progressão das lesões de cárie. O objetivo desta revisão integrativa foi buscar as evidências científicas atuais sobre o tema para tentar entender se há relação do uso de medicamentos líquidos e o desenvolvimento de lesões de cárie. A busca foi baseada na estratégia PECO e a pesquisa dos estudos foi implementada nos principais bancos de dados eletrônicos. A busca eletrônica resultou em 188 títulos únicos. Após a avaliação de todos os títulos e resumos, além da leitura na íntegra de vinte e seis artigos, três estudos foram considerados elegíveis por atenderem a todos os critérios de inclusão. Os estudos foram do tipo caso controle e transversal, mostraram que o uso de medicamentos orais pediátricos se apresenta como fator risco quando o consumo é contínuo e associado a falta da higiene bucal, essa associação influencia no início e na progressão da cárie dentária na infância.

Palavras-chave: Medicamentos líquidos. Cárie. Fator de risco

ABSTRACT

The addition of sugars to liquid medicines aims to improve the taste of the formulations, helping the patient's adherence to drug treatment. However, this addition of sugars has generated debates in the scientific literature regarding its influence on the development and progression of caries lesions. The objective of this integrative review was to search for current scientific evidence on the subject to try to understand whether there is a relationship between the use of liquid medications and the development of caries lesions. The search was based on the PECO strategy and the search for studies was implemented in the main electronic databases. The electronic search resulted in 188 unique titles. After evaluating all titles and abstracts, and reading twenty-six articles in full, three studies were considered eligible because they met all inclusion criteria. The studies were of the case-control and cross-sectional type, showed that the use of pediatric oral medications presents itself as an etiological factor when consumption is continuous and associated with lack of oral hygiene, this association influences the onset and progression of dental caries in childhood.

Keywords: Liquid medications. Caries. Risk factor

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	8
2	METODOLOGIA.....	9
2.1	Tipo de Estudo.....	9
2.2	Critérios de elegibilidade.....	9
2.3	Critérios de inclusão	9
2.4	Critérios de exclusão.....	9
2.5	Estratégia de busca e fontes de informação.....	10
2.6	Análise crítica e síntese dos trabalhos incluídos	12
3	RESULTADO	12
4	DISCUSSÃO	15
5	CONCLUSÃO.....	17
	REFERÊNCIAS	18

1 INTRODUÇÃO

Os efeitos benéficos do uso de medicamentos são conhecidos durante sua pesquisa e sua comercialização, contudo, devem ser utilizados apenas quando forem necessários e tiverem indicação estrita e precisa por um profissional. Em sua maioria os medicamentos apresentam sabor desagradável e amargo, sendo muitas vezes utilizados acréscimos de substâncias açucaradas na sua composição, transformando soluções desagradáveis em soluções mais agradáveis (BABU *et al.*, 2014).

Nas formulações líquidas, as indústrias farmacêuticas utilizam açúcares de adição para uma melhor aceitação da criança ao tratamento, e, muitas vezes, os responsáveis desconhecem o açúcar adicionado nessas formulações (BABU *et al.*, 2014; ALAZMAH *et al.*, 2017). De fato, as formulações pediátricas são caracterizadas por apresentarem alta concentração de carboidratos, alta acidez e baixo potencial hidrogeniônico (pH) (BABU *et al.*, 2014). Essas concentrações associadas aos fatores biológicos, fatores comportamentais e sociodemográficos, como, por exemplo, higiene bucal insatisfatória, consumo de alimentos industrializados, falta de acesso aos serviços de saúde, baixo nível de renda familiar, dão caráter multifatorial da cárie (PHANTUMVANIT *et al.*, 2018; FELDENS *et al.*, 2022).

Dentre os carboidratos mais utilizados nos medicamentos líquidos está a sacarose, e isso tem provocado preocupação, visto que há aumento da prevalência da doença cárie na população infantil, e isto pode ter relação direta com a ingestão de medicamentos líquidos adoçados com esse carboidrato (LEAL *et al.*, 2015). Vale ressaltar que a cárie dentária, até este momento, é considerada um agravamento na saúde pública no Brasil, e que provoca limitações no cotidiano das pessoas ao desencadear dores e perdas dentárias (FELDENS *et al.*, 2022). No último levantamento nacional de saúde bucal foi observado uma melhoria no quadro geral de saúde na população, exceto para a prevalência de cárie na dentição decídua (SB Brasil 2020).

Ainda nesse cenário, existem pacientes que usam esses medicamentos orais por longos períodos, o que acaba gerando uma alta ingestão de fármacos açucarados. Estudos mostram uma associação positiva entre ingestão prolongada dessas drogas e cárie dentária, o que representa um ponto de preocupação com a saúde bucal (SHAW; GLENWRIGHT *et al.*, 1989; BIGEARD *et al.*, 2000; PIERRO *et al.*, 2005).

Diante dessas informações, o objetivo desta revisão integrativa é buscar as evidências atuais sobre o tema e entender há relação do uso de medicamentos líquidos orais e o desenvolvimento de lesões de cárie.

2 METODOLOGIA

2.1 Tipo de Estudo

O presente trabalho trata-se de uma revisão integrativa da literatura, onde foram realizadas as seguintes etapas para confecção do texto: elaboração da pergunta norteadora; definição dos critérios de inclusão/exclusão; definição da estratégia de busca e das bases de dados; coleta de dados; análise crítica dos estudos; discussão dos resultados e apresentação da revisão (HERMONT *et al*, 2021).

2.2 Critério de elegibilidade

A estratégia **PECO**, que representa um acrônimo para **População**, **Exposição**, **Comparação** e **“Outcomes”** ou Desfechos (HIGGINS; GREEN, 2011), foi utilizada para definir a pergunta norteadora e também serviu para promover o aperfeiçoamento da estratégia de busca.

- População (P): Pacientes que fazem uso de medicações líquidas independente da faixa etária. É necessária a delimitação da população de estudo para se obter dados específicos da prevalência da cárie nessa faixa específica.
- Exposição (E): Uso de medicamentos líquidos
- Comparação (C): Pacientes com uso de medicamentos líquidos com pacientes sem o uso de medicamentos líquidos
- Desfecho (O): lesão de cárie dentária.

Essa estratégia de busca orientou a construção da pergunta do estudo: Há relação do uso de medicamentos líquidos com o desenvolvimento de lesões de cárie?

2.3 Critérios de Inclusão

Os critérios de inclusão utilizados foram: publicações científicas datadas entre 2013 e 2023 independente do idioma, estudos observacionais (não intervencionistas) disponibilizados em sua versão completa. Para mais informações, as referências dos artigos revisados também foram analisadas para acesso a outros artigos.

2.4 Critérios de Exclusão

Os critérios de exclusão utilizados neste trabalho foram: a existência de trabalhos

duplicados, resumos apresentados em congressos, anais de congressos, artigos datados fora do período estipulado, relatos de caso, estudos de intervenção, metodologia pouco clara.

2.5 Estratégia de busca e fontes de informação

As buscas foram realizadas por um pesquisador independente no período de fevereiro de 2023 a maio de 2023. A técnica de busca foi desenvolvida combinando palavras chaves que se encaixam no objetivo de nossa pesquisa, que se preocupa principalmente com a influência dos medicamentos líquidos no desenvolvimento de lesões de cárie.

A estratégia para identificação dos estudos foi desenvolvida para o MEDLINE através da combinação de MeSH terms (descritores em saúde), associados aos operadores booleanos (AND e OR), tornando assim, a investigação mais sensível. Contudo, houve necessidade de serem feitas readequações de acordo com os diferentes perfis das bases de dados elencadas (Tabela 1).

A pesquisa dos estudos foi implementada nos principais bancos de dados eletrônicos como PubMed, Scopus, Web of Science, Scientific Electronic Library Online (SciELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BIREME) e Embase (Base de dados Biomédicos da Elsevier). Além disso, foi realizada uma busca manual das referências dos estudos previamente selecionados.

Os artigos que não estavam disponíveis *on-line* foram obtidos por meio da utilização do programa de comutação bibliográfica do Instituto Brasileiro de Informática Ciência e Tecnologia (Comut- UFMA).

Foram excluídos os artigos duplicados pelas bases de dados com o auxílio da ferramenta EndNote e revisão manual

Tabela 1. Estratégias para identificação dos estudos nas diferentes bases de dados selecionadas.

BASE DE DADOS	MeSH/ DeCS
PUBMED	((((((((((((((Children) AND (children)) OR (child)) OR (primary teeth)) OR (primary tooth)) OR (deciduous teeth)) OR (deciduous tooth)) AND (pediatric medications)) AND (pediatric medication)) OR (antibiotics)) OR (antibiotic)) OR (antifungal)) OR (anti-inflammatory)) AND (dental caries)) OR (dental caries children)) OR (dental caries risk)
SCIELO	(Children) OR (deciduous teeth) AND (pediatric medications) OR (antibiotics) AND (dental caries risk)
LILACS/BIREME	(deciduous teeth) and (antibiotic)
EMBASE	((('children'/exp OR children OR 'deciduous teeth'/exp OR 'deciduous teeth' OR (deciduous AND ('teeth'/exp OR teeth))) AND ('pediatric medications' OR (('pediatric'/exp OR pediatric AND medications))) OR 'antibiotics'/exp OR antibiotics) AND ('dental caries risk' OR (('dental'/exp OR dental) AND ('caries'/exp OR caries) AND ('risk'/exp OR risk)))
WEB OF SCIENCE	deciduous teeth AND antibiotics OR antibiotic AND dental caries risk
SCOPUS	deciduous AND tooth AND pediatric AND medications AND dental AND caries OR dental AND caries AND children AND dental AND caries AND risk

Os termos DeCS em língua portuguesa coincidiram com os termos MeSH, por isso apresentamos neste quadro somente os termos em língua inglesa.

2.6 Análise crítica e síntese dos trabalhos incluídos

A seleção dos artigos foi realizada por meio das seguintes etapas:

- Leitura preliminar do título;
- Leitura do resumo;
- Leitura crítica dos trabalhos incluídos em sua totalidade;
- Resumo dos artigos em forma de quadro para discussão.

Após a seleção dos artigos seguindo os critérios de elegibilidade. (Tabela 2)

3 RESULTADOS

A busca eletrônica resultou em 188 títulos únicos. Após a avaliação de todos os títulos e resumos, foram selecionados 27 artigos para ser realizada a leitura na íntegra, sendo 161 artigos excluídos. Três estudos foram considerados elegíveis por atenderem aos critérios de inclusão (HIDAS *et al.*, 2013; SUBRAMANIAM e KUMAR *et al.*, 2014 e WIDHIANINGSIH e KOONTONGKAEW *et al.*, 2021). Nenhum estudo não publicado foi considerado elegível (Figura 1).

FIGURA 1. Fluxograma do processo de seleção dos estudos.

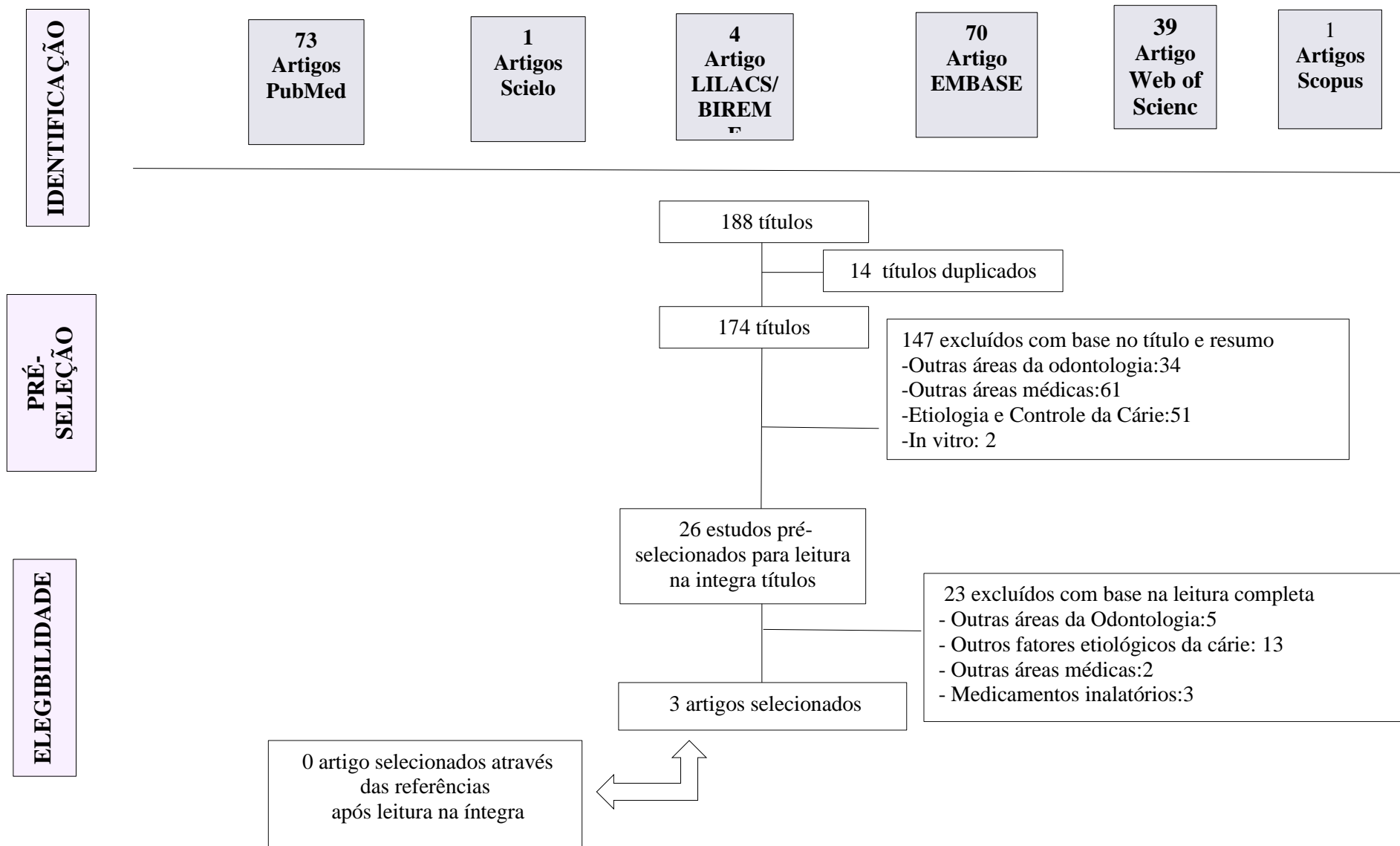


TABELA 2. Descrição dos artigos aceitos após a leitura completa

Estudos	País/Periódico	Desenho	n	Faixa etária	Mediamentos
HIDAS <i>et al.</i>, 2013	Israel/Clin Oral Invest	Caso controle	30 crianças com TDAH com intervenção farmacológica 30 crianças sem TDAH 31 crianças com TDAH sem intervenção farmacológica	5- 18 anos	Metilfenidato
SUBRAMANIAM e KUMAR <i>et al.</i>, 2014	India/ Special Care Dentistry Association and Wiley Periodicals	Estudo transversal	11 medicamentos	-	Retonovir Stadine Epivir Nevirapina Didanosine Agenerase Agenerase Norvir Mox Azinkya Cygnus
WIDHIANINGSIH e KOONTONGKAEW <i>et al.</i>, 2021	Tailândia/Journal of Asthma	Caso controle	38 pacientes asmáticos e 22 casos controle	6-60 anos	Corticoide oral, inalatório e Anti histamínico

4 DISCUSSÃO

Na medicina os medicamentos em solução oral para criança apresentam uma longa história. São prescritos e disponíveis facilmente e ainda são aceitos com mais facilidade pelas crianças e os seus responsáveis. Essa prática é contínua em crianças que apresentam doenças crônicas como asma, doença renal, doenças cardíacas e leucemia. Esses medicamentos são levados a ingestão diária nesses pacientes, podendo ser um fator de risco da cárie, considerando sua natureza acidogênica e cariogênica (WIDHIANINGSIH e KOONTONGKAEW *et al.*, 2021).

Os estudos eleitos para essa revisão demonstraram que o uso contínuo desses medicamentos tem relação direta com o maior risco da cárie dentária (HIDAS *et al.*, 2013; SUBRAMANIAM e KUMAR *et al.*, 2014 e WIDHIANINGSIH e KOONTONGKAEW *et al.*, 2021). O foco desses estudos foram pacientes com doenças crônicas que precisavam do uso contínuo das medicações. Geralmente, são fármacos mais palatáveis devido à adição de açúcares como sacarose, glicose ou frutose.

Pacientes com transtornos de déficit de atenção e TDAH são tratados com uma combinação de terapias comportamentais e farmacológicas, tendo como principal fármaco o metilfenidato, na literatura esse medicamento apresenta como efeito colateral a hipossalivação, o que pode tornar a cavidade bucal um pH ácido. No artigo de Hidas et al (2013) foi relatado um estudo do tipo caso controle, que apresentou três grupos, o primeiro grupo com crianças com TDAH sem a utilização de terapias farmacológicas, o segundo grupo crianças com TDAH que utilizavam as terapias de combinação (comportamentais e farmacológicas) e o terceiro grupo crianças sem TDAH que não utilizavam nenhuma terapia farmacológica. Foram observados que o grupo de estudo apresentou níveis significativamente mais alto de biofilme do que o grupo controle, o que combinado com hipossalivação pode ser um fator de risco para o desenvolvimento de cárie em idade avançada (HIDAS *et al.*, 2013).

Crianças com o vírus da Imunodeficiência adquirida (HIV) foram foco de um estudo que tinha como objetivo verificar o pH endógeno, a acidez e o tipo de concentrações de açúcares presentes nos antirretrovirais, antibacterianas e antifúngicas mais utilizados por crianças com HIV. Foi constatado que esses medicamentos prescritos em forma de xarope, apresentam alto teor de sacarose e baixo pH endógeno. Embora, muitos dos ingredientes ativos dessas preparações sejam necessários para o seu

tratamento, alguns dos outros ingredientes e suas propriedades físicas representam um risco para saúde bucal. (SUBRAMANIAM e KUMAR *et al.*, 2014).

Uma revisão sistemática com metanálise já demonstrou como principal resultado que pacientes com asma, que precisam do uso contínuo de medicamentos em soluções orais, apresentam 1,5 vezes mais probabilidade de ter cárie do que pacientes sem essa comorbidade com utilização das soluções farmacológicas (FATHIMA *et al.*, 2019). O estudo selecionado neste trabalho apresentou como principal dado um biofilme mais acidogênico e maduro nos pacientes asmáticos do que no grupo controle. O uso de medicamentos específicos para o tratamento da asma está associado a alterações do pH salivar e do biofilme abaixo do pH crítico para desmineralização do esmalte de 5,5 (WIDHIANINGSIH e KOONTONGKAEW *et al.*, 2021).

Ao citar os medicamentos utilizados em cada estudo, o estudo transversal de Subramaniam e Kumar (2014) traz 11 medicamentos que apresentam na sua composição alto teor de glicose, sacarose e lactose. O pH desses fármacos variou entre 2,27 a 7,98, tornando essas soluções de antirretrovirais causadoras da redução do pH após sua utilização (SUBRAMANIAM e KUMAR, 2014). O estudo caso controle de Widhianingsih; Koontongkaew (2020), ao comparar pacientes asmáticos que utilizam 1 ou uma combinação de dois medicamentos com pacientes controles que não utilizam esses medicamentos, notou que o primeiro grupo apresentou uma placa mais madura e acidogênica (WIDHIANINGSIH; KOONTONGKAEW, 2021). Hidas et al (2013) traz o metilfenidato que apresentou-se como agente indutor de alterações morfológicas das glândulas salivares, promovendo alterações significativas nos raios de ductos e ácinos das mesmas, provocando na cavidade bucal hipossalivação.

Além disso, temos que considerar a diferença de composição mineral entre as dentições. A dentição decídua é menos mineralizada sendo, portanto, mais suscetível à cárie dentária. Considerando que os medicamentos orais são administrados duas ou três doses fracionadas, sendo geralmente a última dose noturna, essa terá um efeito deletério sobre o esmalte maior, devido ao menor fluxo salivar noturno, falta de informação e/ou interesse na remoção de restos alimentares retidos na cavidade bucal após a ingestão de alimentos e líquidos durante o dia (WIDHIANINGSIH e KOONTONGKAEW, 2021).

A limitação encontrada nesse estudo foi durante o processo de busca de referenciais e a constatação da quase inexistência de artigos recentes, levando à princípio de que o tema houvesse se esgotado. No entanto, essa situação teve um impacto positivo, pois exigiu uma análise abrangente nas principais bases de dados durante o período proposto. Isso permitiu uma

analise melhor dos resultados.

5 CONCLUSÃO

Os estudos incluídos nessa revisão integrativa sugerem que o consumo contínuo de medicamentos associado a falta de hábitos de higiene bucal **são** fatores que **podem** influenciar o início e a progressão da cárie dentária. É papel do cirurgião dentista a promoção da saúde bucal da criança desde os seus primeiros dias de vida, alertando aos pais sobre o uso indevido de medicações líquidas orais e principalmente orientá-los a realizar escovação após administração desses fármacos.

REFERÊNCIAS

AVILA, W.M. *et al.* Breast and bottle feeding as risk factors for dental caries: A systematic review and meta-analysis. **PLoS ONE**, v. 10, n. 11, p. 1–14, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC26579710>. Acesso em 26 abr 2022.

ALAZMAH A. Early Childhood Caries: A Review. **J Contemp Dent Pract**. 2017 Aug 1;18(8):732-737. doi: 10.5005/jp-journals-10024-2116. PMID: 28816199.

BIGEARD L. The role of medication and sugars in pediatric dental patients. **Dent Clin North Am**. 2000 Jul;44(3):443-56. PMID: 10925767.

BABU KL, DODDAMANI GM, NAIK LR, JAGADEESH KN. Pediatric liquid medicaments - Are they cariogenic? An in vitro study. **J Int Soc Prev Community Dent**. 2014 May;4(2):108-12. doi: 10.4103/2231-0762.137637. PMID: 25254195; PMCID: PMC4170542.

FELDENS, C.A. *et al.* Added Sugar and Oral Health: A Position Paper of the Brazilian Academy of Dentistry. **Frontiers in Oral Health**, vol.3, p.869112, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35464781/>. Acesso em: 02 mai 2022.

FATHINA R, SHENOY R, JODALI PS, SONDE L, MOHAMMED IP. Evaluation of Salivary Parameters and Oral Health Status Among Asthmatic and Nonasthmatic Adult Patients Visiting a Tertiary Care Hospital. **Cureus**. 2019 Oct 21;11(10):e5957. doi: 10.7759/cureus.5957. PMID: 31803547; PMCID: PMC6874282.

HERMONT, A.P. *et al.* Revisões integrativas: conceitos, planejamento e execução. **Arquivos em Odontologia**, v.57, p.3-7, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.7308/aodontol/2021.57.e01>. Acesso em: 16 mar 2022.

HIDAS A, BIRMAN N, Noy AF, Shapira J, Matot I, Steinberg D, Moskovitz M. Salivary bacteria and oral health status in medicated and non-medicated children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). **Clin Oral Investig**. 2013 Nov;17(8):1863-7. doi: 10.1007/s00784-012-0876-0. Epub 2012 Nov 8. PMID: 23135427.

HIGGINS JPT, GREEN S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Intervention*. Version 5.1.0 updates March; 2011.

MENDES, K.D.S; SILVEIRA, R.; GALVÃO, C. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto Contexto Enfermagem**, v.17, n.4, p.758-74, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018>. Acesso em: 16 mar 2022.

NEVES, P.A.M. *et al.* Breastfeeding, Dental Biofilm Acidogenicity, and Early Childhood Caries. **Caries Research**, v. 50, n. 3, p. 319–324, 2016. Disponível em: <https://www.karger.com/?DOI=10.1159/000445910>. Acesso em: 25 abr 2022.

WIDHIANINGSIH D, KOONTONGKAEW S. Enhancement of cariogenic virulence properties of dental plaque in asthmatics. **J Asthma**. 2021 Aug;58(8):1051-1057. doi: 10.1080/02770903.2020.1753211. Epub 2020 Apr 23. PMID: 32249711.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global Strategy for Infant and Young Child Feeding**. Fifty-fourth world health assembly, n. 1, p. 8, 2003. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/50491/retrieve>. Acesso em 02 mai 2022.

PHANTUMVANIT P, et al. WHO Global Consultation on Public Health Intervention against Early Childhood Caries. **Community Dent Oral Epidemiol**. 2018 Jun;46(3):280-287. doi: 10.1111/cdoe.12362. Epub 2018 Jan 30. PMID: 29380407.

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. doi: 10.1111/scd.12041. Epub 2013 Jul 3. PMID: 24712507.

SHAW L, GLENWRIGHT HD. The role of medications in dental caries formation: need for sugar-free medication for children. **Pediatrician**. 1989;16(3-4):153-5. PMID: 2692000.