

---

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE RIBEIRÃO PRETO**

**EFEITO EROSIVO DE MEDICAMENTOS PEDIÁTRICOS DE  
USO PROLONGADO EM ESMALTE DE DENTES DECÍDUOS**

**CAMILA SCATENA**

**RIBEIRÃO PRETO**

**2011**

---

**CAMILA SCATENA**

**EFEITO EROSIVO DE MEDICAMENTOS PEDIÁTRICOS DE USO  
PROLONGADO EM ESMALTE DE DENTES DECÍDUOS**

*Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia  
de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para  
obtenção do Grau de Mestre em Ciências junto ao  
Programa de Odontopediatria.*

**Orientadora:** Profa. Dra. Mônica Campos Serra

RIBEIRÃO PRETO

2011

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

#### FICHA CATALOGRÁFICA

Scatena, Camila

Efeito erosivo de medicamentos pediátricos de uso prolongado no esmalte de dentes decíduos. Ribeirão Preto, 2011.

61p.: il, 30 cm.

Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto/USP - Área de Concentração: Odontopediatria.

Orientadora: Serra, Mônica Campos

1. Erosão; 2. Dentes Decíduos; 3. Esmalte; 4. Medicamentos.

**CAMILA SCATENA**

**EFEITO EROSIVO DE MEDICAMENTOS PEDIÁTRICOS DE USO  
PROLONGADO EM ESMALTE DE DENTES DECÍDUOS**

*Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia  
de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para  
obtenção do Grau de Mestre em Ciências.*

Data da defesa: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**BANCA EXAMINADORA**

Prof(a). Dr(a).: \_\_\_\_\_

Julgamento:\_\_\_\_\_ Assinatura:\_\_\_\_\_

Prof(a). Dr(a).: \_\_\_\_\_

Julgamento:\_\_\_\_\_ Assinatura:\_\_\_\_\_

Prof(a). Dr(a).: \_\_\_\_\_

Julgamento:\_\_\_\_\_ Assinatura:\_\_\_\_\_

## **DADOS CURRICULARES**

**CAMILA SCATENA**

Nascimento	07/10/1985 – Londrina– PR
Filiação	Angelo Domingos Scatena Silvia Maria Bonassi
2004-2007	Curso de Graduação Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo – FORP/USP
2009-2011	Curso de Pós-Graduação em Odontologia (Mestrado). Área de concentração: Odontopediatria Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto – FORP/USP

## DEDICO ESTE TRABALHO,

A **Deus**, pela vida e pela saúde.

Obrigada por me proteger e iluminar o meu caminho. Agradeço pelos desafios e adversidades que me fizeram crescer, pelo conforto nos momentos de dor. Obrigada pelas pessoas que colocou em minha vida, sem as quais nada faria sentido. Obrigada por esta conquista.

Aos meus pais, **Silvia Maria Bonassi** e **Angelo Domingos Scatena**, pelo amor incondicional e pelo apoio. Cada um ao seu modo me amou, me ensinou, e me estimulou a ser uma pessoa melhor. Agradeço a vocês por não medirem esforços para investir em minha educação e aperfeiçoamento. Obrigada por tudo o que fizeram por mim!

À minha querida irmã **Liliana Scatena**. Obrigada pelo seu amor, incentivo e amizade. Agradeço por poder compartilhar com você as coisas mais importantes da minha vida.

Ao meu namorado **Daniel Galafassi**, por seu amor e apoio intensos, pelo exemplo de homem e profissional! Muito obrigada pelo incentivo, pelo carinho e ajuda em todos os momentos dessa trajetória. Obrigada por encher minha vida de luz! Te amo!

A todos os familiares e amigos que de alguma forma contribuíram para este trabalho!

## AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

A minha orientadora **Prof. Dra. Mônica Campos Serra**, por transmitir seus conhecimentos e experiências profissionais e de vida. Obrigada por me mostrar que "um detalhe faz toda a diferença", tanto na vida como na ciência. Obrigada pelo apoio, pela compreensão, confiança e dedicação. Expresso meu sincero agradecimento e meu profundo respeito.

A professora **Dra. Maria Cristina Borsatto**, que se tornou minha tutora no primeiro ano da graduação e continuou guiando meus passos até este momento. Cris, obrigada pelo carinho, pela amizade, orientação e ensinamentos. É uma honra ser sua "filha"!

## AGRADECIMENTOS

À Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, na pessoa do atual diretor **Prof. Dr. Osvaldo Luiz Bezzon** e do Vice-Diretor **Prof. Dr. Valdemar Mallet da Rocha Barros**.

À Coordenação do Curso de Pós-Graduação em Odontopediatria da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, na pessoa da Coordenadora **Prof<sup>á</sup>. Dr<sup>a</sup>. Léa Assed Bezerra da Silva** e do Vice-Coordenador **Prof. Dr. Paulo Nelson-Filho**.

Aos Professores do Departamento de Clínica Infantil, Odontologia Preventiva e Social da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo **Prof<sup>á</sup>. Dr<sup>a</sup>. Sada Assed**, **Prof<sup>á</sup>. Dr<sup>a</sup>. Léa Assed Bezerra da Silva**, **Prof<sup>á</sup>. Dr<sup>a</sup>. Aldevina Campos de Freitas**, **Prof. Dr. Paulo Nelson-Filho**, **Prof<sup>á</sup>. Dr<sup>a</sup>. Alexandra Mussolino de Queiroz**, **Prof. Dr. Mário Roberto Leonardo**, **Prof<sup>á</sup>. Dr<sup>a</sup>. Kranya Victória Díaz Serrano**, **Prof<sup>á</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria Cristina Borsatto**, **Prof<sup>á</sup>. Dr<sup>a</sup>. Raquel Assed Bezerra da Silva**, **Prof<sup>á</sup>. Dr<sup>a</sup>. Mírian Aiko Nakane Matsumoto**, **Prof. Dr. José Tarcísio Lima Ferreira**, **Prof. Dr. Adilson Thomazinho**, **Prof<sup>á</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria Bernadete Sasso Stuani**, **Prof<sup>á</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria da Conceição Pereira Saraiva**, **Prof. Dr. Fábio Lourenço Romano** e **Prof<sup>á</sup>. Dr<sup>a</sup>. Andíara De Rossi**, pela agradável convivência, pelas conversas atenciosas e pelos valiosos ensinamentos durante a minha formação acadêmica e científica.



À Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da UNESP de Jaboticabal, pela oportunidade concedida na realização da Microscopia Eletrônica de Varredura.

Ao Prof. Dr. Antônio Luiz Rodrigues Júnior, pela disponibilidade, pelo auxílio e orientação na análise estatística dos resultados.

À técnica do laboratório de Dentística Patrícia Marchi, pela disponibilidade e ajuda na realização da parte experimental deste trabalho.

Aos funcionários do Departamento de Clínica Infantil, Odontologia Preventiva e Social da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Micheli Cristina Leite Rovanholo, Filomena Leli Placciti, Francisco Wanderley Garcia de Paula e Silva, Carolina Paes Torres Mantovani, Marco Antonio dos Santos, Carmo Eurípedes Terra Barretto, Dorival Gaspar, Nilza Letícia Magalhães, Fátima Aparecida Rizoli, Fátima Aparecida Jacinto Daniel, Renata Aparecida Fernandes e Matheus Morelli Zanella, pela alegre convivência, amizade, paciência e prontidão para nos atender.

Às funcionárias da Seção de Pós-Graduação da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Isabel Cristina Galino Sola e Regiane Cristina Moi Sacilloto, pela atenção e por estarem sempre à disposição.

Aos amigos da Pós-Graduação, Cíntia Guimarães de Almeida, Danielle Torres Azevedo, Luciane Almeida do Carmo, Marcela Martin Del Campo Fierro, Paula Dariana Fernandes Ferreira, Rodrigo Alexandre Valério, Talitha de Siqueira Mellara, Elaine Machado Pinguero, Fernanda Regina Ribeiro Santos, Iliana Ferraz Sabbatini, Késsia Suênia Fidelis de Mesquita, Ligia Maria Napolitano Gonçalves, Carolina Paes Torres Mantovani, Cristhiane Ristum Bagatin Rossi, Cristiane Tomaz Rocha, Fabrício Kitazono de Carvalho, Jaciara Miranda Gomes da Silva, Marília Pacífico Lucisano, Maristela Soares Swerts Pereira, Regina Aparecida Segatto Saiani, Rodrigo Teixeira Macri, Soraya Cheier Dib Gonçalves, Cristina Bueno Brandão, Kleber Cortês Bonifácio, Larissa Moreira Spinola de Castro, Leonardo Biscoaro Pereira, Marcela C. D. Andrucioli, Marina Fernandes de Sena, Marta Maria Martins Giamatei Contente, Walter Raucci Neto, Maya Fernanda Manfrin Arnez e Milena Silva Campos, pela agradável convivência, pelo companheirismo, pelos valiosos momentos compartilhados, pelo apoio, incentivo e amizade.

Ao secretário do Departamento de Odontologia Restauradora, Carlos Feitosa dos Santos pelas orientações e agradável convivência.

Ao CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico), pela bolsa concedida.

## RESUMO

SCATENA, CAMILA. **Efeito erosivo de medicamentos pediátricos de uso prolongado no esmalte de dentes decíduos**. 61p. [dissertação]. Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto. 2011.

O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito *in vitro* de três medicamentos líquidos orais pediátricos de uso prolongado no esmalte de dentes decíduos. Sessenta incisivos superiores decíduos hígidos, recentemente esfoliados, foram seccionados de forma a expor a superfície vestibular e foram fixados em bases acrílicas. As superfícies foram polidas e os conjuntos dente/base acrílica foram impermeabilizados com duas camadas de esmalte cosmético para unhas, deixando exposta uma área de 2 mm<sup>2</sup> na superfície vestibular, na qual as medidas de Microdureza Superficial Knoop foram realizadas (25 gf, 30 s e 3 penetrações). Os espécimes foram divididos aleatoriamente em 4 grupos (n=15) de acordo com os medicamentos empregados (Guaifenesina- Xarope Vick®-Mel; Sulfato Ferroso-Sulferrol®; Sulfato de Salbutamol) e o grupo controle (Saliva Artificial). Os ciclos de imersão foram realizados durante um período de 28 dias, sob leve agitação por 1 min, 3 vezes ao dia, com 6 horas de intervalo, quando espécimes eram mantidos em saliva artificial. As medidas de microdureza superficial foram realizadas após 7, 14, 21 e 28 dias e os dados obtidos foram estatisticamente analisados. A Microscopia Eletrônica de Varredura foi realizada em 20 espécimes, após o período de 28 dias de exposição em cada solução. A ANOVA, seguida pela decomposição da soma dos quadrados e o teste de Tukey mostraram diferenças estatisticamente significantes na microdureza superficial entre os 3 medicamentos (Tabela 1): Sulfato Ferroso (236,7 KHN); Sulfato de Salbutamol (118,5 KHN); Guaifenesina (231,6 KNH); quando comparados ao grupo controle (305,7 KNH). Não houve diferença significativa entre os grupos de Sulfato Ferroso e Guaifenesina. Todos os medicamentos avaliados reduziram os valores de microdureza do esmalte e o menor valor de microdureza foi encontrado no grupo do Sulfato de Salbutamol. Concluiu-se que todos os medicamentos relatados no estudo apresentaram efeito erosivo à superfície do esmalte de dentes decíduos.

**Palavras-chave:** erosão dental, esmalte, dentes decíduos, medicamentos.

**Tabela 1.** Valores médios em Microdureza Knoop e desvios padrão nos diferentes tempos de exposição às soluções.

Solução	Tempo				
	0 (baseline)	7 dias	14 dias	21 dias	28 dias
Saliva					
Artificial	304.5 (40.5) <sup>Aa</sup>	316.5 (39.8) <sup>Aa</sup>	300.4 (38.4) <sup>Aa</sup>	301.6 (23.3) <sup>Aa</sup>	305.7(31.3) <sup>Aa</sup>
Sulfato					
Ferroso	306.6 (31.9) <sup>Aa</sup>	266.2 (43.5) <sup>ABa</sup>	258.3 (43.8) <sup>Aa</sup>	246.0 (30.1) <sup>Aa</sup>	236.7 (50.5) <sup>Ba</sup>
Sulfato de					
Salbutamol	326.6 (28.8) <sup>Aa</sup>	200.8 (34.6) <sup>Bb</sup>	160.8 (47.9) <sup>Bbc</sup>	123.4 (30.2) <sup>Bc</sup>	118.5 (28.6) <sup>Cc</sup>
Guaifenesina	310.2 (37.5) <sup>Aa</sup>	285.2 (29.3) <sup>Aab</sup>	265.8 (30.5) <sup>Aab</sup>	251.6 (34.2) <sup>Aab</sup>	231.6 (43.9) <sup>Bb</sup>

Letras maiúsculas sobrescritas indicam análise em coluna e letra minúscula, análise em linha.

Letras diferentes indicam diferença estatística ( $P < 0,0001$ ).

## ABSTRACT

SCATENA, CAMILA.. **Erosive effect of pediatric long-term relief medications on primary enamel.** 61p. [dissertation]. Ribeirão Preto: FORP - University of São Paulo, 2011.

The aim of this study was evaluate *in vitro* the erosive effect of 3 pediatric long-term relief syrups on enamel of primary teeth. Sixty sound exfoliated deciduous superior incisors were sectioned in order to expose the buccal surface and fixed in acrylic bases. The surfaces were flat and ground and the ensembles thooth/acrylic base were rendered waterproof by coating them with cosmetic nail varnish, leaving exposed a 2-mm<sup>2</sup> area on the buccal surface, in which superficial Knoop microhardness measurements were performed (25 gf, 30 sec and 3 indentations). The specimens were randomly assigned to 4 groups (n=15) according to the medications employed (Guaifenesin - Vick®-Mel Syrup; Ferrous Sulfate - Sulferrol®; Salbutamol Sulfate) and the control group (Artificial Saliva). The immersion cycles were performed during a 28-day period, under low agitation for 1 min, 3 times a day, with 6 hours interval, when specimens were kept in artificial saliva. The superficial microhardness measurements were performed after 7, 14, 21 and 28 days and the data were statistically analyzed. Scanning electron microscopy was performed after the 28-day of exposition in each solution. The two-way ANOVA, followed by sum of squares decomposition and Tukey's test showed significant differences in superficial microhardness between the 3 medicaments (Table 1): Ferrous Sulfate (236.7 KHN); Salbutamol Sulfate (118.5 KHN); Guaifenesin (231.6 KNH); compared with control group (305.7 KNH). There was no significant difference between the groups of Ferrous Sulfate and Guaifenesin. All the syrups evaluated reduced the final enamel microhardness and the lowest microhardness value was Salbutamol Sulfate. It may be concluded that the syrups of the reported study presented erosive effect on the enamel surface of primary teeth.

**Key words:** dental erosion, enamel, primary teeth, medication.

**Table 1.** Mean values in Knoop Microhardness and standard deviation in the different times of solutions exposition.

Solution	Time				
	0	7-day	14-day	21-day	28-day
Artificial Saliva	304.5 (40.5) <sup>Aa</sup>	316.5 (39.8) <sup>Aa</sup>	300.4 (38.4) <sup>Aa</sup>	301.6 (23.3) <sup>Aa</sup>	305.7(31.30) <sup>Aa</sup>
Ferrous Sulfate	306.6(31.9) <sup>Aa</sup>	266.2(43.5) <sup>ABa</sup>	258.3 (43.8) <sup>Aa</sup>	246.0(30.1) <sup>Aa</sup>	236.7(50.5) <sup>Ba</sup>
Salbutamol Sulfate	326.6 (28.8) <sup>Aa</sup>	200.8(34.6) <sup>Bb</sup>	160.8(47.9) <sup>Bbc</sup>	123.4(30.2) <sup>Bc</sup>	118.5(28.6) <sup>Cc</sup>
Guaifenesin	310.2(37.5) <sup>Aa</sup>	285.2(29.3) <sup>Aab</sup>	265.8(30.5) <sup>Aab</sup>	251.6(34.2) <sup>Aab</sup>	231.6(43.9) <sup>Bb</sup>

Different superscripts indicated statistical difference ( $P < 0.0001$ ). The values in parentheses indicated the standard deviation. Superscripted uppercase indicate analysis column and lowercase letter, online analysis.

## SUMÁRIO

RESUMO	11
ABSTRACT	13
INTRODUÇÃO	16
PROPOSIÇÃO	20
MATERIAL E MÉTODOS	22
RESULTADOS	30
DISCUSSÃO	42
CONCLUSÃO	46
REFERÊNCIAS	48
ANEXOS	54

---

INTRODUÇÃO



## INTRODUÇÃO

A erosão dental é definida como uma perda de substância dentária por processos químicos sem o envolvimento de bactérias (Lussi, 2006). A mudança de hábitos tem contribuído para o aumento da incidência da erosão dental na população (Lussi, 2006). Sua prevalência tem aumentado nas últimas décadas, principalmente em crianças e adolescentes (Linnett e Seow, 2001; Dugmore e Rock, 2003; Lussi e Jaeggi, 2008).

A etiologia da erosão dental é complexa e multifatorial, podendo ser intrínseca ou extrínseca (Lussi et al., 1993). Os agentes ácidos de origem intrínseca são associados à presença freqüente de ácido clorídrico, advindo do suco gástrico, na cavidade bucal, devido a distúrbios gastrointestinais - como o refluxo gástrico - e desordens alimentares - como bulimia e anorexia nervosa (Zero, 1996; Aranha et al., 2008). Os fatores extrínsecos incluem o uso regular de produtos com baixo pH, alta acidez titulável e com pouca quantidade de cálcio, fluoreto e íons fosfato em sua composição (Linnett e Seow, 2001; Costa et al., 2006). Estes ácidos podem ser provenientes da dieta, fontes industriais e medicamentos (Lussi, 2006).

Medicamentos orais líquidos são freqüentemente receitados para o tratamento pediátrico, pois facilitam a aceitação pela criança (Nunn et al., 2001). Em sua formulação, em geral, são adicionadas sacarose, frutose e/ou glicose para melhorar o paladar (Bradley e Kinirons, 1998). Esses açúcares aceleram o processo de fermentação bacteriana, liberando ácidos e conseqüentemente diminuindo o pH do biofilme dental (Maguire e Rugg Gunn, 1994). A diminuição do pH provoca diluição iônica dos cristais de hidroxiapatita e podem aumentar o risco de cárie (Maguire et al., 2007). Independente da presença de açúcares, os xaropes e medicamentos líquidos pediátricos, em geral, tem pH abaixo do crítico para dissolução do esmalte, como comprovou Maguire et al., em 2007 - que também constatou que a presença de açúcares ou edulcorantes em medicamentos pediátricos não afeta o potencial erosivo da droga.

Durante o processo de erosão, os agentes ácidos ou quelantes interagem com a superfície dos cristais de hidroxiapatita após se difundirem pelo biofilme dental (se presente), pela película adquirida e pela camada de lipídeos e proteínas (Lussi, 2006). Quando o íon hidrogênio age diretamente sobre a superfície do esmalte, ele se combina com o carbono e/ou fosfato e promove um condicionamento ácido, devido à remoção dos minerais da superfície do cristal (Lussi, 2006).

Pacientes com doenças crônicas, como alergia respiratória e asma brônquica ou doenças agudas recorrentes como amigdalite, rinite alérgica, sinusite e otite, utilizam medicamentos por períodos prolongados (Costa et al., 2006; Valinoti et al., 2010). Para

estes pacientes crônicos, mais atenção deve-se dar ao aspecto dental, pois os efeitos causados por alguns medicamentos podem ser indesejáveis (Nunn et al. 2001).

Há evidências que medicamentos como o ácido acetilsalicílico (Sullivan e Kramer, 1983; Grace et al., 2004), vitaminas na forma de tabletes mastigáveis e/ou efervescentes, como o ácido ascórbico, têm efeito erosivo sobre a estrutura dental (Giunta, 1983; O'Sullivan e Curzon, 2000; Lussi, 2006). Drogas antiasmáticas (Shaw et al., 2000; Babu et al., 2008), como o Sulfato de Salbutamol, suplemento férrico (James e Parffit, 1953, Zero, 1996; Maguire et al., 2007), e antialérgicos como o maleato de bromofeniramina (Dimetapp<sup>®</sup>) e Loratadina (Claritin<sup>®</sup>) (Costa et al., 2006; Maguire et al., 2007; Valinoti et al., 2008) têm potencial erosivo.

Os ácidos podem ser utilizados para melhorar o sabor e manter a estabilidade química da droga, garantindo a compatibilidade fisiológica, bem como para promover reações ácido-base, as quais possibilitam que o medicamento se disperse em contato com a água (Nunn et al. 2001; Maguire, 2007).

De acordo com Rugg-Gunn (1998), existem três fatores para que um ácido contribua para o potencial erosivo: a quantidade de ácido avaliada (acidez titulável); a quantidade de ácido realmente presente (a concentração de íons H<sup>+</sup> ou o pH); a força relativa dos ácidos ou a facilidade com que o ácido se liga aos íons H<sup>+</sup> livres (pKa).

O ácido cítrico é o principal ácido utilizado nos medicamentos de uso oral, tanto em comprimidos efervescentes como nos líquidos (Rugg-Gunn, 1998; Maguire et al., 2007). Este ácido é um potente agente erosivo com ação dupla que pode ser muito prejudicial à superfície dentária, pois além da ação dos íons hidrogênio, ânions ácidos (citratos) podem se complexar com o cálcio, reduzindo a supersaturação da saliva e dissolver a superfície dos cristais do esmalte (Lussi et al., 2004; Lussi e Jaeggi, 2008).

O uso prolongado de medicamentos ácidos na cavidade bucal de crianças com distúrbios crônicos causam preocupação (Feigal, 1984; Fleming et al., 1986; Maguire et al., 2007), principalmente pela frequência de ingestão (3 a 4 vezes ao dia) e o uso noturno, período em que os efeitos protetores da saliva estão diminuídos, além da alta viscosidade do medicamento e do efeito colateral de diminuição do fluxo salivar, os quais contribuem para a erosão dental (McDonald e Stookey, 1973; Linnett e Seow, 2001; Hellwig e Lussi, 2006). Essa erosão pode causar sensibilidade dentinária, perda da dimensão vertical, exposição pulpar e comprometimento estético quando os dentes anteriores estão envolvidos (Nunn et al., 2001; Luo et al., 2005). Como indivíduos com erosão na dentição decídua tem um maior risco de desenvolver erosão na dentição permanente (Ganss et al., 2001), o diagnóstico precoce e intervenção desde a tenra idade ajudarão a evitar danos aos dentes permanentes (Taji e Seow, 2010).

A literatura mostra que certos medicamentos contêm ácidos em sua formulação e possuem um potencial erosivo ao esmalte dental, principalmente os administrados para tratamento de patologias respiratórias, como antialérgicos e broncodilatadores, e medicamentos para nutrição e tratamento de anemia (Nunn et al., 2001; Costa et al. 2006; Babu et al., 2008; Valinoti et al., 2008). Em vista do uso desses medicamentos de forma crônica por alguns pacientes pediátricos, se faz necessária a avaliação do efeito erosivo destes medicamentos no esmalte dental decíduo.

---

PROPOSIÇÃO

**PROPOSIÇÃO**

Os objetivos do presente estudo foram:

- Avaliar *in vitro* o efeito erosivo de três medicamentos pediátricos de uso prolongado sobre o esmalte de dentes decíduos, através da microdureza superficial, em função do tempo de exposição, comparada com controle.

- Avaliar qualitativamente, através da microscopia eletrônica de varredura, as alterações superficiais do esmalte de dentes decíduos, após a imersão nos diferentes medicamentos, no tempo final de exposição.

---

MATERIAL E MÉTODOS

## **MATERIAL E MÉTODOS**

### **Aspectos éticos**

Este trabalho foi previamente submetido à aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (processo n°. 2010.1.908.58.6), tendo sido aprovado (Anexo A).

### **Delineamento experimental**

Os fatores em estudo foram o **medicamento** em quatro níveis [Controle (Saliva Artificial), Guaifenesina (Xarope Vick<sup>®</sup>), Sulfato Ferroso (Sulferrol<sup>®</sup>) e Sulfato de Salbutamol] e **tempo de imersão** em cinco níveis (0, 7, 14, 21 e 28 dias). A amostra do experimento foi composta por 60 fragmentos de esmalte de dentes decíduos divididos aleatoriamente em 4 grupos (n=15). O delineamento foi em blocos completos casualizados. A variável de resposta quantitativa foi a microdureza Knoop (KNH) e a variável de resposta qualitativa foi a análise de superfície por microscopia eletrônica de varredura.

### **Seleção dos dentes e preparo dos corpos de prova**

Inicialmente, 80 incisivos decíduos, recentemente esfoliados ou extraídos, foram armazenados em timol a 0,1% a 4°C durante 48 horas para desinfecção e fixação (Messias et al., 2008). A seguir, foram limpos através de curetas periodontais (tipo Gracey) e submetidos à profilaxia com pedra pomes e água, aplicada com escovas tipo Robinson, montadas em baixa rotação<sup>1</sup>. Através de uma lupa estereoscópica<sup>2</sup> com aumento de 20 vezes, os dentes foram analisados, sendo descartados os que possuíam trincas ou anomalias de estrutura que poderiam comprometer os resultados do estudo.

As raízes, quando presentes, foram seccionadas em máquina de corte<sup>3</sup>, sob refrigeração a água, na porção cervical. As superfícies palatinas foram desgastadas com ponta diamantada 1092<sup>4</sup> em alta rotação<sup>5</sup>, antes de serem fixadas em uma base de resina acrílica, com dimensões de 1,5 cm X 1,5 cm X 1 cm e um orifício central de 0,8 cm de diâmetro e 0,35 de profundidade. Cada coroa foi posicionada no orifício central da base com sua superfície vestibular exposta. Para deixar a região a ser polida da face vestibular (terço

---

<sup>1</sup> Intramatic 2068, Kavo do Brasil Ind. Com. LTDA., Joinville, SC, Brasil

<sup>2</sup> Carl Zeiss Jena

<sup>3</sup> Isomet 5000, Buehler, Germany

<sup>4</sup> KG Sorensen, Agerkov, Dinamarca

<sup>5</sup> Silent MRS-400, Dabi Atlanti, Ribeirão Preto, SP, Brasil

incisal) paralela à base acrílica voltada para cima foi usado um paralelômetro<sup>6</sup>. As coroas foram, então, fixadas com cera para escultura<sup>7</sup> e gotejador elétrico<sup>8</sup>.

Os espécimes foram planificados e polidos em politriz giratória<sup>9</sup>, com lixas de  $Al_2O_3$ <sup>10</sup> de granulação decrescente (600 e 1200) e pasta abrasiva de alumina de  $0,3 \mu m$ <sup>11</sup> em disco de feltro<sup>12</sup> sob refrigeração com água. Posteriormente, os espécimes foram lavados com água deionizada e submetidos ao ultra-som<sup>13</sup> por 10 minutos em água deionizada.

Na porção mais incisal e plana da superfície vestibular da coroa do dente foi colocada uma fita adesiva isolante<sup>14</sup> circular com 2 mm de diâmetro, confeccionada com um perfurador, com a finalidade de delimitar a área a ser exposta às soluções.

Os conjuntos dente/base acrílica foram impermeabilizados com 2 camadas de esmalte cosmético para unhas<sup>15</sup> e após completa secagem dos mesmos, as fitas adesivas foram removidas, deixando exposta a área delimitada em cada corpo de prova (Figura 1).

Estes espécimes permaneceram em umidade relativa 100% a 37°C até o início do período dos ciclos de imersão (Messias et al., 2008). Vinte e quatro horas antes desse período, os corpos de prova foram imersos em saliva artificial e mantidos em estufa<sup>16</sup> a 37°C (Torres et al., 2010).

### ***Medidas de microdureza inicial (Baseline)***

Após a inspeção da superfície para verificação da ausência de trincas, a microdureza inicial de esmalte foi avaliada com o emprego de um microdurômetro<sup>17</sup>, utilizando um penetrador piramidal Knoop com carga estática de 25 gf por um período de 30 segundos.

---

<sup>6</sup> ElEquip, São Carlos, SP, Brasil

<sup>7</sup> Kota Ind. Com. Ltda., São Paulo, Brasil

<sup>8</sup> Guelfi Equipamentos, Ribeirão Preto, SP, Brasil

<sup>9</sup> Phonix β – Buehler, EUA

<sup>10</sup> Nortom, Brasil

<sup>11</sup> Buehler, EUA

<sup>12</sup> Buehler, EUA

<sup>13</sup> Cleaner, Odontobrás, Ribeirão Preto, SP, Brasil

<sup>14</sup> Scotch, 3M do Brasil Ltda, Sumaré, SP, Brasil

<sup>15</sup> Colorama Maybelline Ultra Duração; Cosbra Cosméticos LTDA., São Paulo, SP, Brasil

<sup>16</sup> Odontobrás Ind. Com. Equip. Med. Odont. LTDA, Ribeirão Preto, SP, Brasil

<sup>17</sup> HMV-2 Shimadzu, Tóquio, Japão

<sup>18</sup> CAMS, New Age Ind., EUA



Foram realizadas três medidas de microdureza, com 100 µm de distância entre cada marca, distribuídas na área delimitada na superfície do esmalte dos espécimes. Os valores de microdureza Knoop foram obtidos medindo-se o comprimento da maior diagonal das impressões, sendo os valores em KHN, registrados pelo software do equipamento<sup>18</sup>.

A fórmula utilizada para transformar a medida das impressões do penetrador em valor de microdureza Knoop foi:

$$KNH = P/(d^2 \cdot 14299), \text{ onde:}$$

P = carga aplicada durante o teste

d = maior diagonal da impressão

Baseados na média obtida a partir das três impressões de microdureza superficial realizadas em cada dente, foram selecionados os fragmentos cujos valores mais se aproximaram da média de microdureza para o esmalte humano, desprezando-se os espécimes que apresentaram valores superiores ou inferiores a 20% da média (de Menezes et al., 2007), resultando em 60 espécimes, que foram numerados e distribuídos aleatoriamente em 15 blocos completos (Montgomery, 1984) para iniciar os ciclos de imersão.

### ***Ciclos de imersão***

Após as medidas da microdureza inicial, os corpos de prova foram imersos em 10 ml de cada uma das soluções estudadas, sendo três medicamentos: Guaifenesina (Xarope Vick®), Sulfato Ferroso (Sulferrol®) e Sulfato de Salbutamol e saliva artificial, utilizada como controle. Cada imersão era realizada por um período de 1 minuto, sob agitação de 40 rpm em mesa agitadora<sup>19</sup>, em temperatura ambiente.

Após ser individualmente lavado com água destilada, cada corpo de prova era, em seguida, imerso em 10 ml de saliva artificial, por 6 horas, caracterizando um ciclo de imersão.

Cada ciclo era realizado três vezes ao dia, durante cinco dias consecutivos, quando eram lavados com água destilada e imersos em 10 ml de saliva artificial a 37°, por dois dias, durante o final de semana. Foi realizado um total de 60 ciclos de imersão durante quatro semanas.

---

<sup>19</sup> Mesa Agitadora Orbital CT-155, Cientec Equipamentos para. Laboratórios, Piracicaba – SP, Brasil)

A composição dos medicamentos testados foi fornecida pelo fabricante e o pH de cada um foi avaliado com o auxílio de um medidor de pH digital<sup>20</sup>, como descrito na tabela 2. Foi utilizada saliva artificial descrita por Mcknight-Hanes e Whitford (1992) e modificada por Amaechi et al. (1999). Cada solução utilizada foi desprezada após cada ciclo, e a saliva trocada antes do primeiro ciclo de cada dia.

As medidas de microdureza foram realizadas inicialmente (baseline) e após 7, 14, 21 e 28 dias da repetição dos ciclos diários (Figura 2).

**Tabela 2: Composição das soluções**

SOLUÇÃO	COMPOSIÇÃO	pH
Xarope Vick®	Guaifenesina 200mg, açúcar hidrolisado, propilenoglicol, citrato de sódio carboximetilcelulose de sódio, ácido cítrico anidro, benzoato de sódio, óxido de polietileno N.F., polisorbato 60, sweetung 4601 (aspartame e acessulfamo K), mel, sistema flavorizante sabor mel, mentol e eucalipto, água purificada.	3,7
Sulferrol®	Sulfato ferroso anidro 25 mg, ácido cítrico, açúcar, corante caramelo, essência de caramelo, metilparabeno, propilenoglicol, ciclamato de sódio, sacarina, nipazol, nipagim.	3,7
Sulfato de Salbutamol	Sulfato de salbutamol 2mg, sacarose, benzoato de sódio, ácido cítrico, álcool etílico 96° GL, aroma artificial de morango, corante vermelho bordeaux, água deionizada.	3,64
Saliva artificial	Metilhidroxibenzoato 2,0 g, carboximetilcelulose 10,0g, KCl 0,625g; MgCl <sub>2</sub> .6H <sub>2</sub> O 0,059g; CaCl <sub>2</sub> .2H <sub>2</sub> O 0,166 g; K <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> 0,804 g; e KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> 0,326 g em 1000 ml de água deionizada.	7,0

<sup>20</sup> Analion® AN2000, Ribeirão Preto, SP, Brasil

### **Microscopia Eletrônica de Varredura**

Para a análise morfológica, foram utilizados cinco incisivos decíduos hígidos, para cada uma das soluções estudadas (n=5), totalizando 20 dentes, analisados após 28 dias.

Após as 4 semanas de ciclos de imersão, os espécimes foram preparados para análise em Microscópio Eletrônico de Varredura DSM 940A<sup>21</sup>. Inicialmente, foram marcados com auxílio de uma ponta diamantada, para identificação da área a ser observada. Em seguida, foram limpos em cuba ultrassônica<sup>22</sup> e imersos em solução de glutaraldeído (2,5%) em tampão cacodilato de sódio 0,1 M, com pH 7,4, durante 12 horas a 4°C. Após a fixação, os espécimes foram lavados em água destilada.

Os espécimes foram, então, desidratados com graus ascendentes de etanol<sup>23</sup>: 25% (20 min.), 50% (20 min.), 75% (20 min.), 95% (30 min.) e 100% (60 min.). Para finalizar, os espécimes foram mantidos por mais 10 minutos em uma solução de Hexametildissilazano (HMDS)<sup>24</sup>, secas com papel absorvente, fixadas em *stubs* e metalizadas com cobertura de ouro em metalizador Emitech K650 Spitter Coater<sup>25</sup>, até a obtenção de uma espessura aproximada de 200 µm. Após metalização, os espécimes foram avaliados em Microscópio Eletrônico de Varredura em toda a superfície exposta às soluções, e fotografados com aumento de 150 e 1500 vezes.

### **Análise Estatística**

Os dados foram analisados estatisticamente pela Análise de Variância (ANOVA), para delineamentos do tipo split-plot, considerando blocos, quatro tratamentos e medidas repetidas em cinco tempos.

Os efeitos significativos foram estudados pela decomposição da soma de quadrados e subsequente teste de comparações múltiplas com o teste de Tukey em nível de 5 %. Os cálculos foram realizados com o auxílio do pacote estatístico STATA 9.1<sup>26</sup>.

---

<sup>21</sup> Zeiss, Oberkochen, Germany

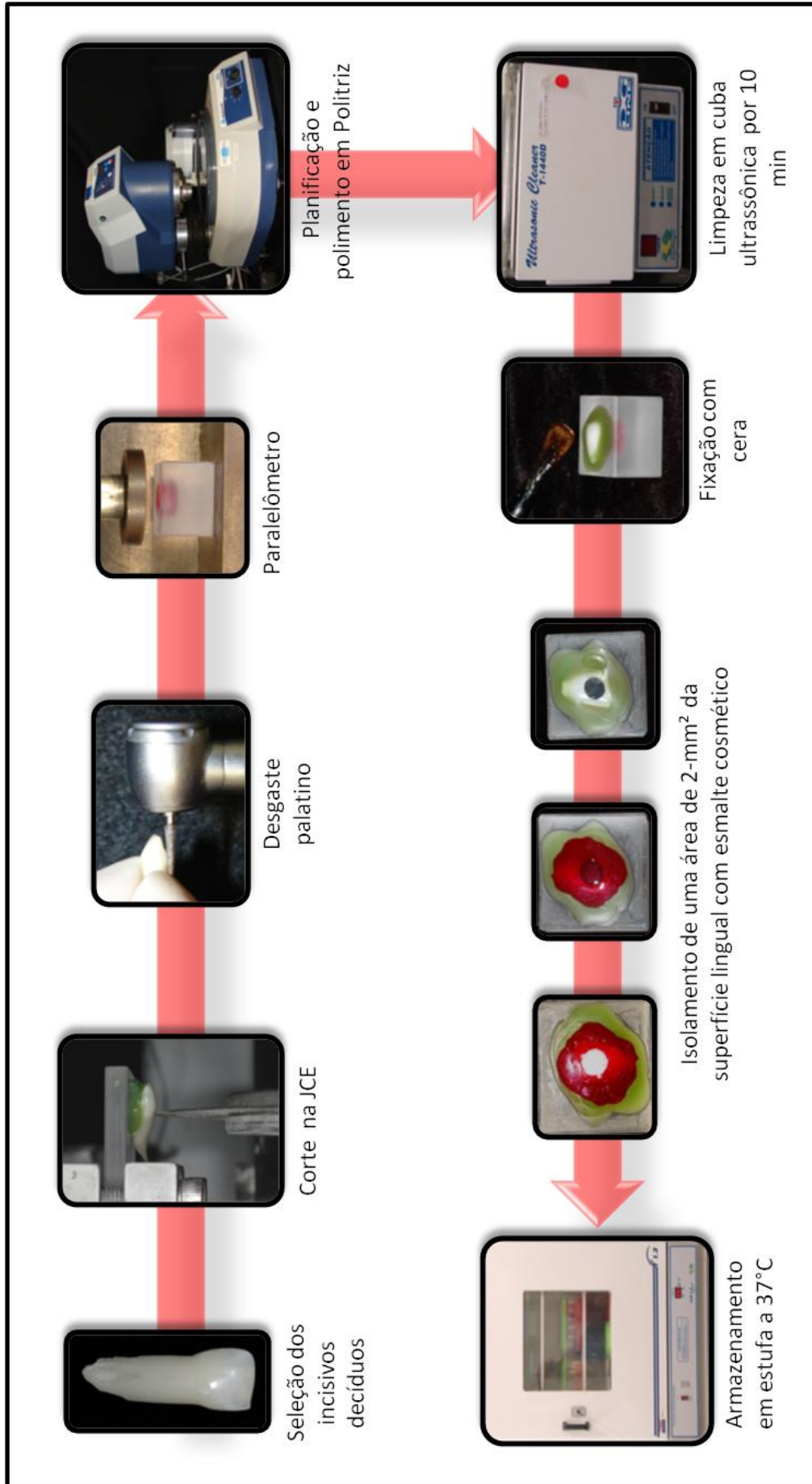
<sup>22</sup> Odontobrás, Ribeirão Preto, SP, Brasil

<sup>23</sup> Labsynth Ltda., Diadema, SP, Brasil

<sup>24</sup> Merck KGaA, Darmstadt, Germany

<sup>25</sup> London, England

<sup>26</sup> Stata Corp., College Station, TX, EUA



**Figura 1.** Metodologia empregada para confecção dos corpos de prova.

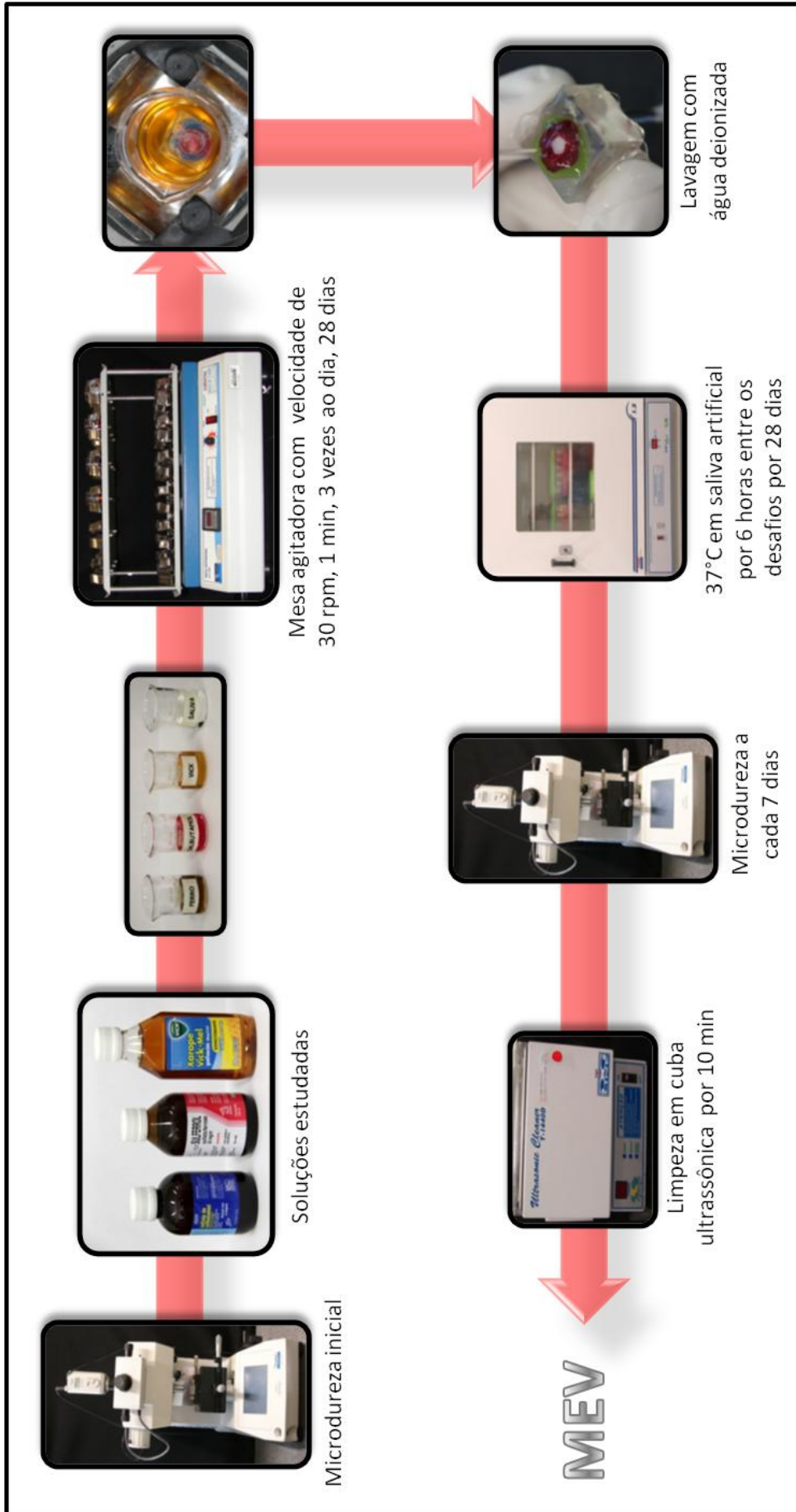


Figura 2. Metodologia empregada para execução dos ciclos de imersão, Microdureza Knoop e MEV.

RESULTADOS

---

## RESULTADOS

### *Microdureza Knoop*

A ANOVA seguida pela decomposição da soma dos quadrados e pelo teste de Tukey mostraram diferenças significativas para os fatores *Solução*, *Tempo* e para a interação entre *Soluções* e *Tempo* foi altamente significativa ( $p < 0.00001$ ). Embora os fatores isolados tenham sido significativos, foi analisada a interação, por ser mais relevante.

A tabela 1 mostra os valores de microdureza Knoop, respectivos desvios padrão para cada solução, em cada tempo estudado, além dos *clusters* que identificam as diferenças significativas.

As comparações dos valores de microdureza do esmalte de dentes decíduos no tempo inicial (em coluna) mostraram não haver diferença estatística entre as soluções. Após 7 dias de ciclos, não houve diferença estatística na microdureza do esmalte expostos à Saliva Artificial, ao Sulfato Ferroso ou à Guaifenesina. O Sulfato de Salbutamol apresentou diferença estatística da Saliva Artificial e da Guaifenesina, embora não tenha diferido do Sulfato Ferroso. Após 14 e 21 dias de ciclos, apenas o Sulfato de Salbutamol diferiu significativamente da Saliva Artificial, do Sulfato Ferroso e da Guaifenesina, os quais não apresentaram diferenças significativas entre si.

Ao final dos ciclos, após 28 dias, a Saliva Artificial apresentou valores de microdureza do esmalte significativamente maiores que os medicamentos testados. O Sulfato Ferroso apresentou valores de microdureza significativamente menores que da Saliva Artificial, embora significativamente maiores que do Sulfato de Salbutamol e sem diferença significativa quando comparado à Guaifenesina. O Sulfato de Salbutamol apresentou valor de microdureza do esmalte significativamente menor que todas as soluções.

As comparações dos valores de microdureza do esmalte de dentes decíduos imersos em Saliva Artificial ou em Sulfato Ferroso (em linhas) mostraram não haver diferença estatística entre os tempos avaliados, para ambas as soluções.

Houve diminuição significativa da microdureza após 7 e 14 dias de imersão em Sulfato de Salbutamol, embora não tenha havido diferença significativa nos valores de microdureza quando se comparou os períodos de 7 e 14 dias entre si. Após 21 dias, a microdureza diminuiu significativamente quando comparado à microdureza no sétimo dia, porém não houve diferença significativa entre os valores observados aos 14 e aos 28 dias de ciclos. Os espécimes imersos em Guaifenesina apresentaram diminuição significativa nos valores de microdureza somente após 28 dias de ciclos, não havendo diferença significativa nos tempos inicial, 7, 14 e 21 dias. A figura 3 ilustra estes resultados.

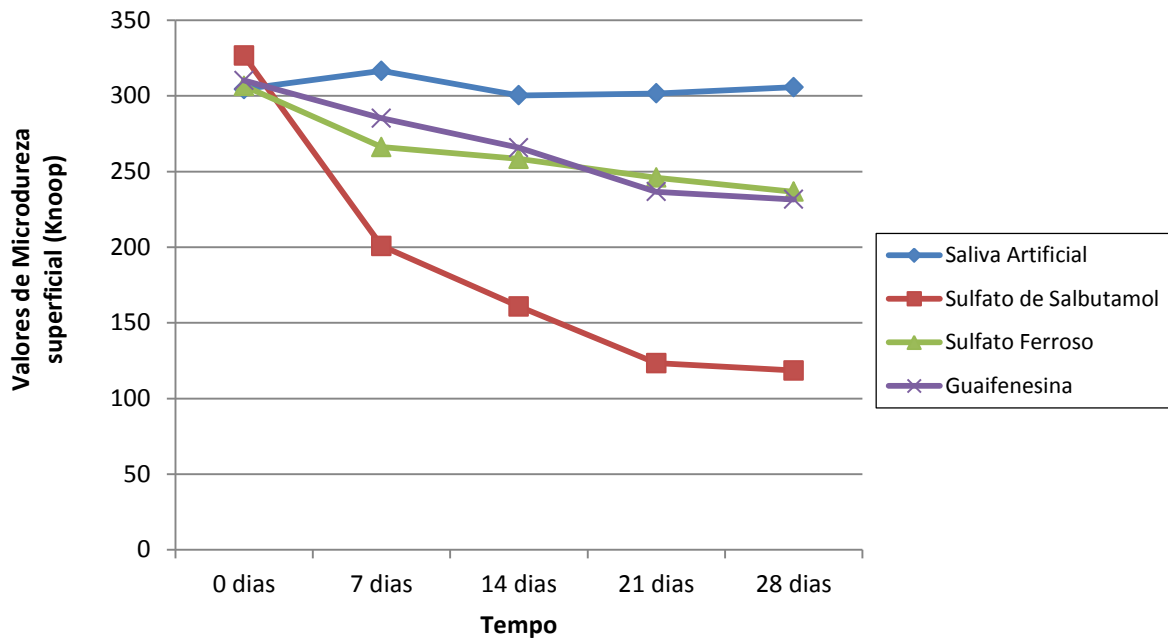
**Tabela 1.** Valores médios em Microdureza Knoop e desvios padrão nos diferentes tempos de exposição às soluções.

Solução	Tempo				
	0 (baseline)	7 dias	14 dias	21 dias	28 dias
Saliva Artificial	304.5 (40.5) <sup>Aa</sup>	316.5 (39.8) <sup>Aa</sup>	300.4 (38.4) <sup>Aa</sup>	301.6 (23.3) <sup>Aa</sup>	305.7(31.3) <sup>Aa</sup>
Sulfato Ferroso	306.6 (31.9) <sup>Aa</sup>	266.2 (43.5) <sup>ABa</sup>	258.3 (43.8) <sup>Aa</sup>	246.0 (30.1) <sup>Aa</sup>	236.7 (50.5) <sup>Ba</sup>
Sulfato de Salbutamol	326.6 (28.8) <sup>Aa</sup>	200.8 (34.6) <sup>Bb</sup>	160.8 (47.9) <sup>Bbc</sup>	123.4 (30.2) <sup>Bc</sup>	118.5 (28.6) <sup>Cc</sup>
Guaifenesina	310.2 (37.5) <sup>Aa</sup>	285.2 (29.3) <sup>Aab</sup>	265.8 (30.5) <sup>Aab</sup>	251.6 (34.2) <sup>Aab</sup>	231.6 (43.9) <sup>Bb</sup>

Letras maiúsculas sobrescritas indicam análise em coluna e letra minúscula, análise em linha.

Letras diferentes indicam diferença estatística ( $P < 0,0001$ ).





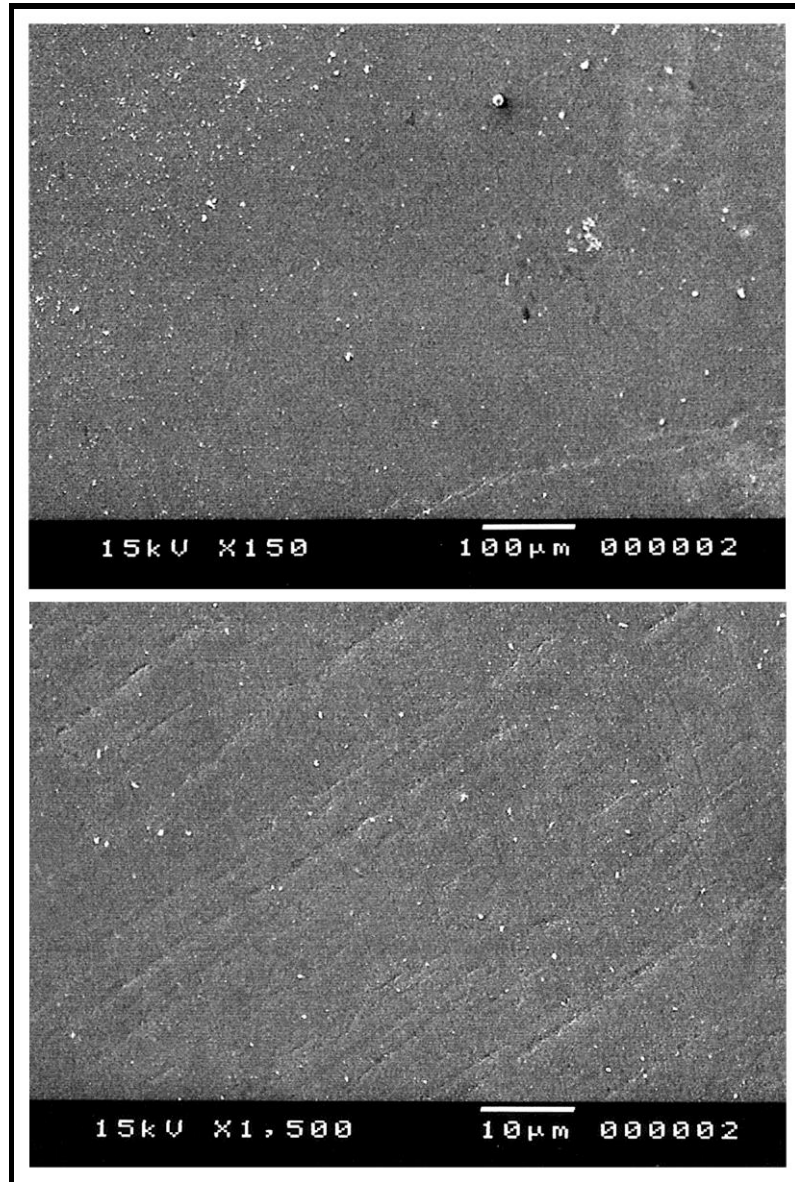
**Figura 3.** Valores médios de Microdureza Superficial Knoop de cada solução em função do Tempo.

### **Microscopia Eletrônica de Varredura**

Após os 28 dias de ciclos, 20 espécimes (cinco de cada solução) foram selecionados para a avaliação qualitativa por Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) da superfície do esmalte de dentes decíduos. Os espécimes foram observados com aumentos de 150 e 1500 vezes. A avaliação das superfícies expostas aos medicamentos ou à Saliva Artificial mostrou diferentes padrões morfológicos do esmalte.

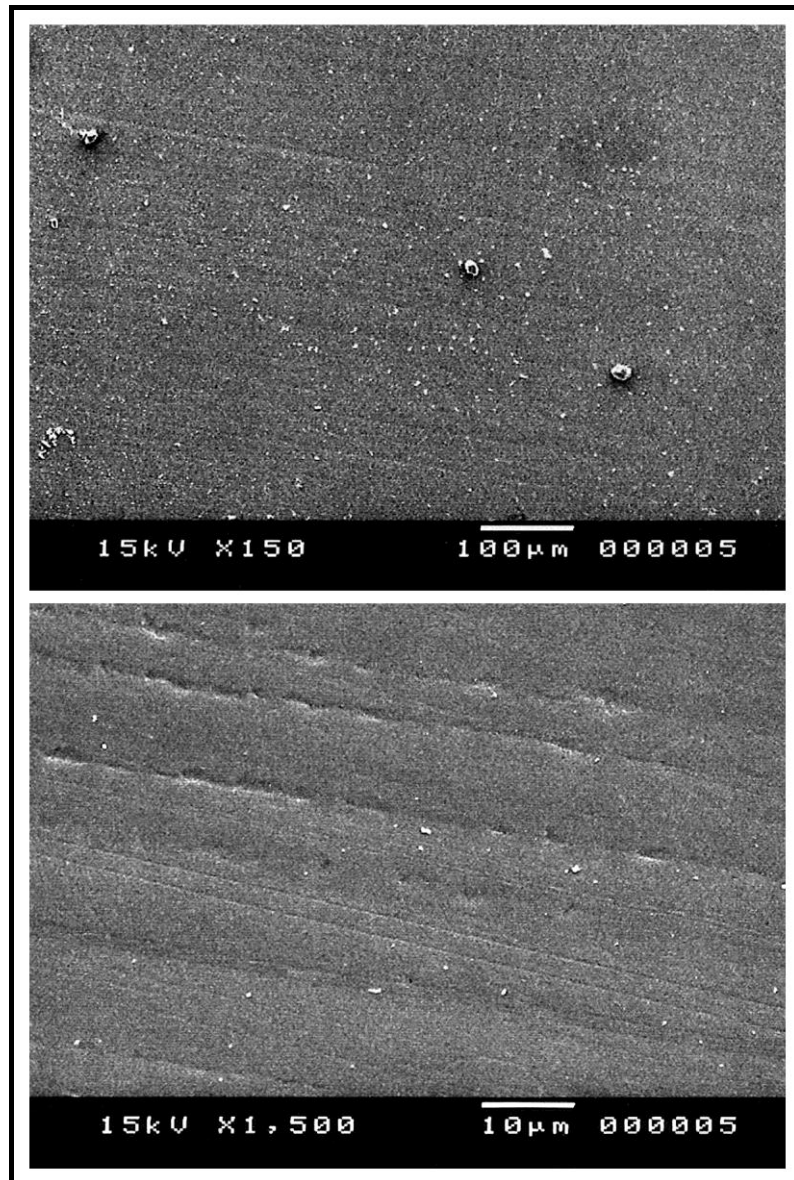
No grupo controle, não foram observadas alterações microestruturais da superfície do esmalte (Figuras 4 e 5). Nos espécimes expostos aos ciclos com Guaifenesina observou-se predominância do padrão de desmineralização semelhante ao condicionamento ácido tipo II de Silverstone et al. (1975), com remoção da periferia dos prismas de esmalte e preservação da porção central (Figuras 6 e 7). Nos espécimes submetidos aos ciclos com Sulfato Ferroso (Figuras 8 e 9) ou Sulfato de Salbutamol (Figuras 10 e 11) observou-se um padrão de desmineralização com destruição dos prismas e formação de crateras, sem morfologia definida.

## Saliva Artificial



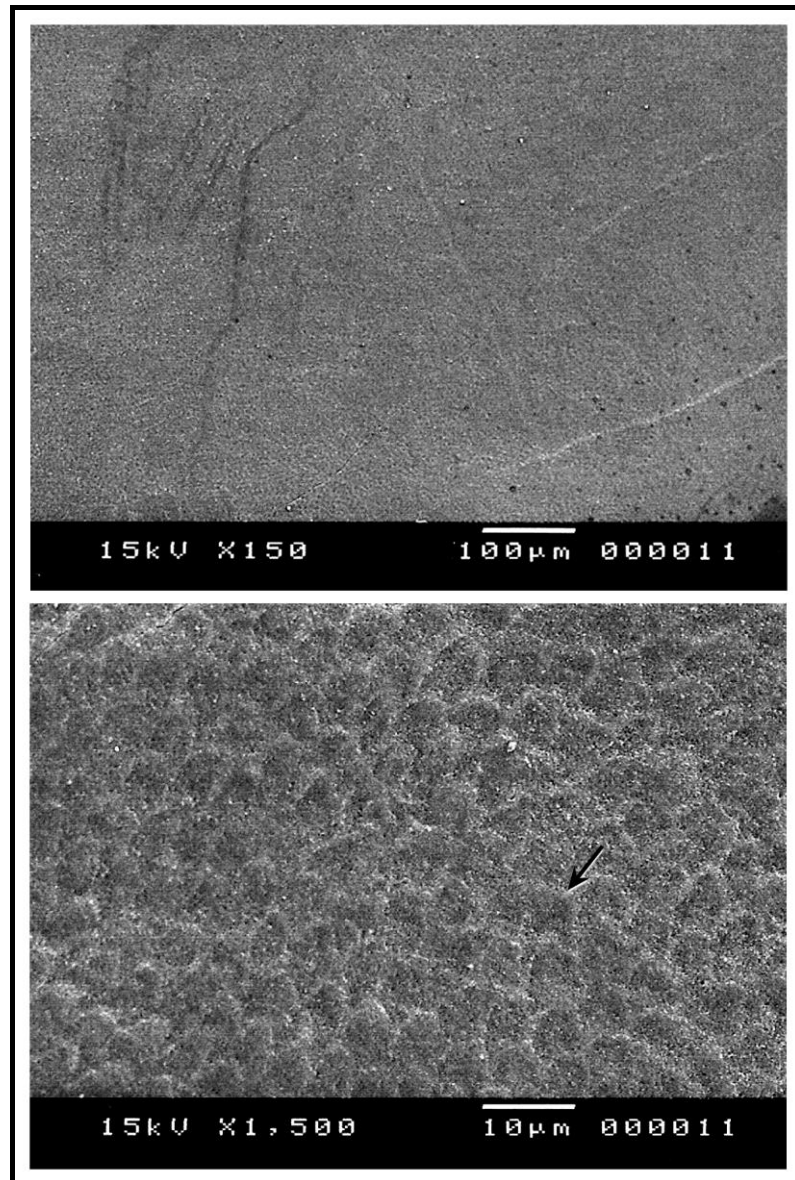
**Figura 4.** Superfície do esmalte decíduo sem alterações microestruturais.

## Saliva Artificial



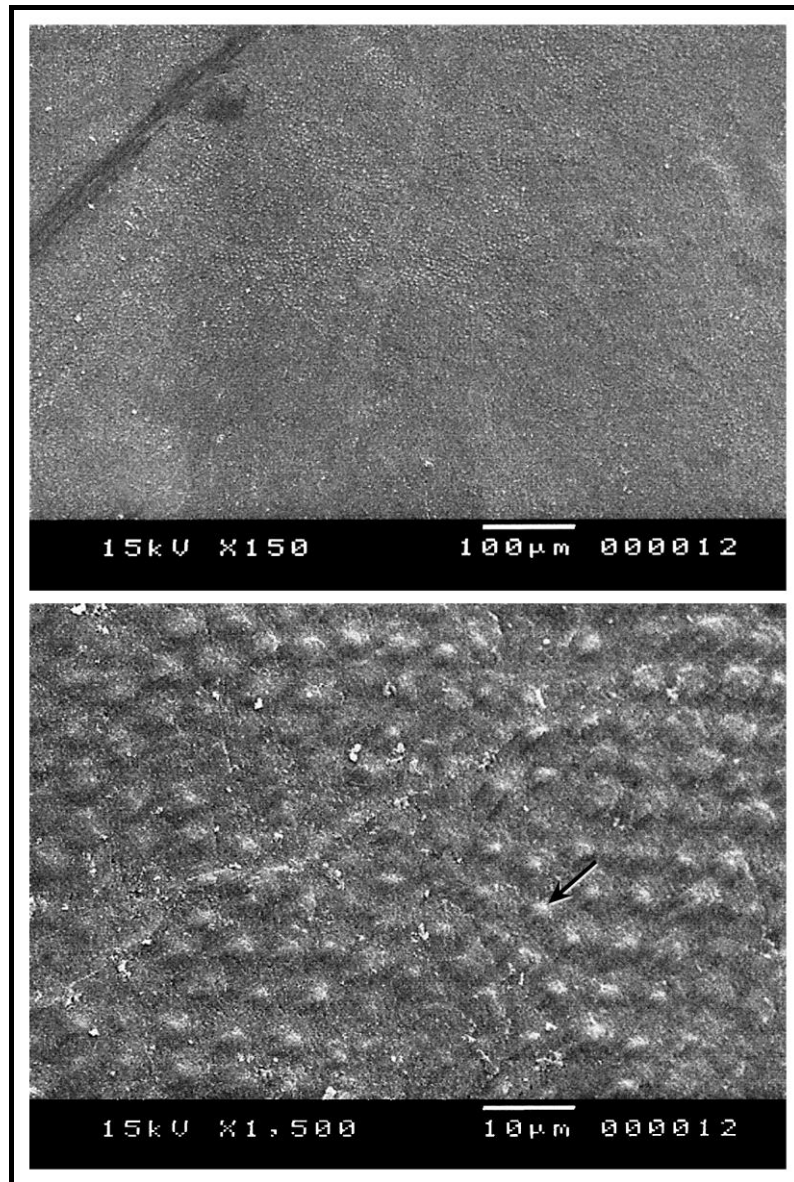
**Figura 5.** Superfície do esmalte decíduo sem alterações microestruturais.

## Guaifenesina



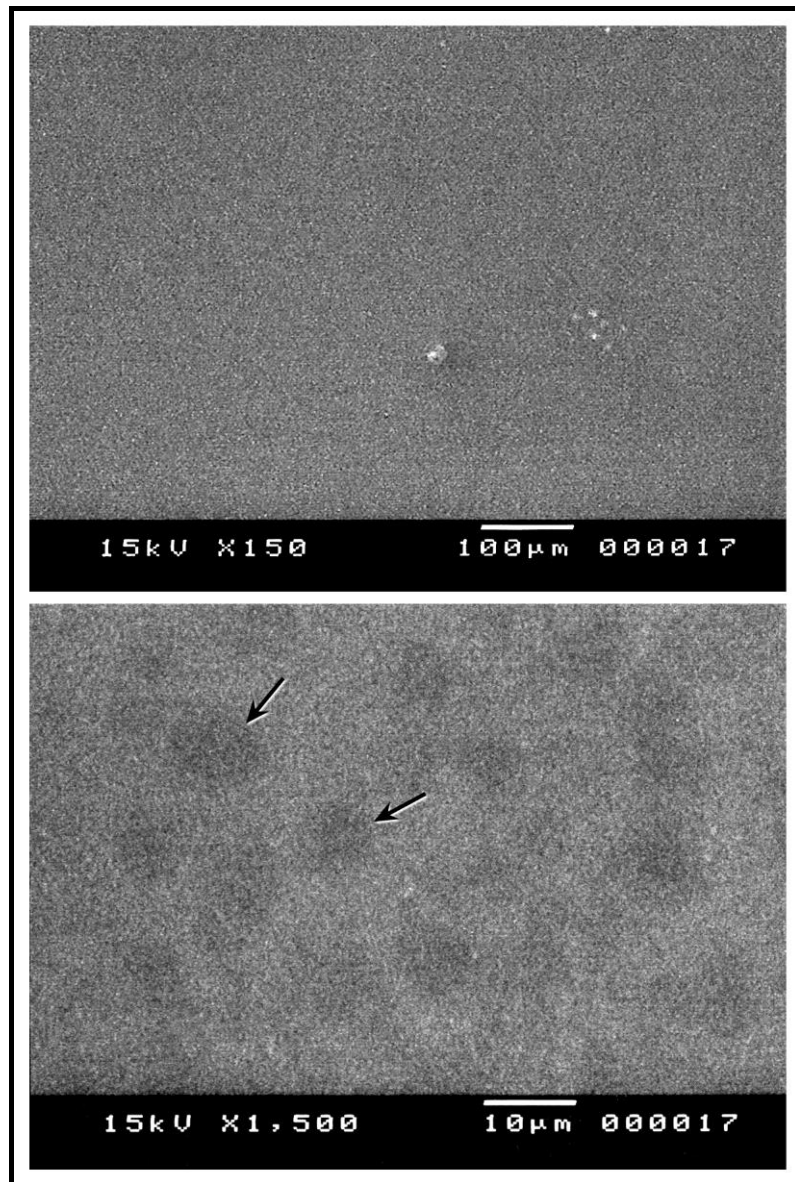
**Figura 6.** Superfície do esmalte decíduo mostrando desmineralização generalizada, principalmente no centro dos prismas do esmalte (seta), semelhante ao padrão tipo I de Silverstone.

## Guaifenesina



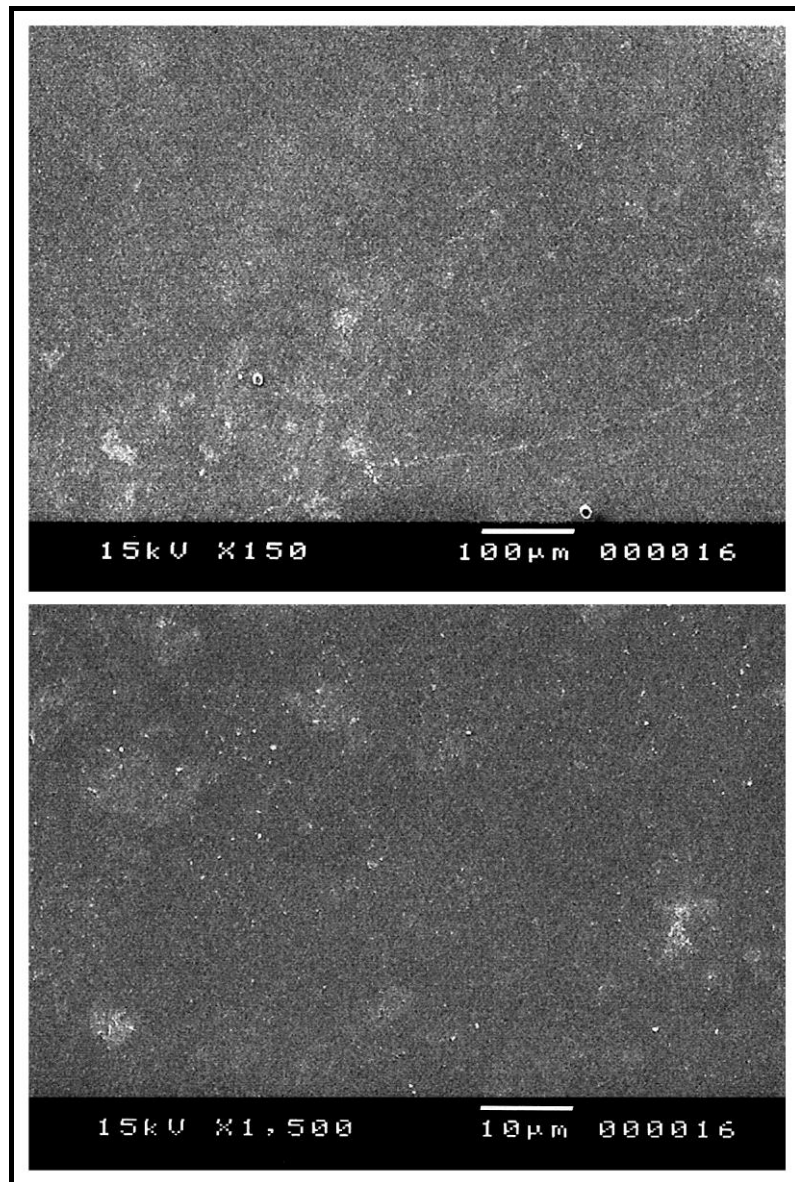
**Figura 7.** Superfície de esmalte decíduo mostrando desmineralização intensa e eliminação tanto da periferia quanto do centro dos prismas, semelhante ao padrão tipo II de Silverstone .

## Sulfato Ferroso



**Figura 8.** Superfície do esmalte decíduo mostrando destruição intensa dos prismas do esmalte com formação de crateras (setas).

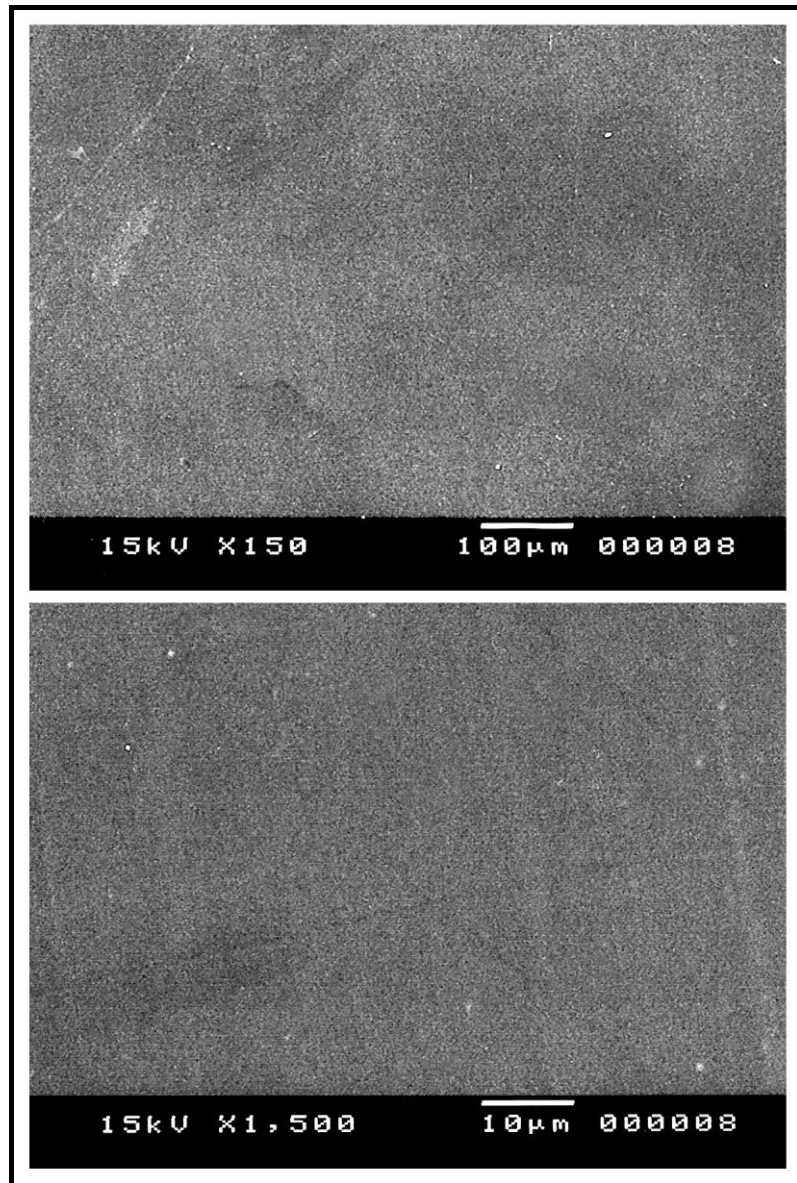
## Sulfato Ferroso



**Figura 9.** Superfície do esmalte decíduo mostrando destruição dos prismas do esmalte com padrão de desmineralização inespecífico.



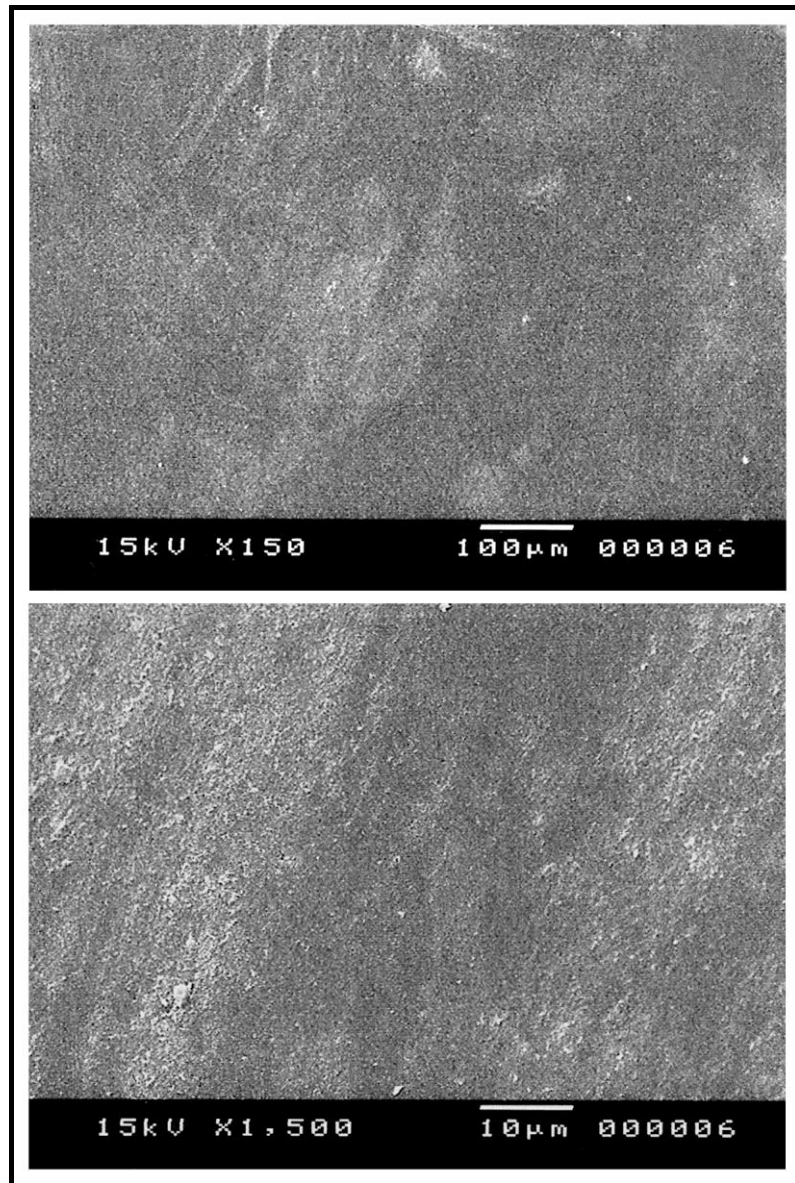
## Sulfato de Salbutamol



**Figura 10.** Superfície de esmalte decíduos mostrando padrão de desmineralização generalizado e inespecífico.



## Sulfato de Salbutamol



**Figura 11.** Superfície de esmalte decíduo mostrando padrão de desmineralização generalizado inespecífico com destruição dos prismas do esmalte.

DISCUSSÃO

---

## DISCUSSÃO

Medicamentos líquidos orais são usualmente receitados para crianças doentes por um curto período; para doenças crônicas, no entanto, são consumidos diariamente por períodos muito longos, podendo ser usados por toda a vida.

Ácidos são adicionados às formulações dos medicamentos como agentes tamponantes para manter a estabilidade química, controlar a tonicidade, assegurar a compatibilidade fisiológica e melhorar o sabor, tornando-o mais palatável à criança (Maguire et al., 2007).

O potencial erosivo de certos medicamentos é agravado pela alta acidez presente em algumas formulações infantis (Durward e Thou, 1997; Moss, 1998; Dugmore e Rock, 2004). A contribuição das várias propriedades ácidas de medicamentos para o potencial erosivo não é clara, especialmente quando a situação *in vivo* é considerada, pois o mecanismo do tampão salivar é complexo (Maguire et al., 2007).

O ácido cítrico é utilizado em medicações em forma de tabletes efervescentes ou mastigáveis; é também o componente ácido mais utilizado nas medicações líquidas de uso prolongado, como demonstrado por Valinoti et al., em 2010. Apesar de ser um ácido fraco, o ácido cítrico é um potente agente erosivo devido à sua habilidade em quelar cálcio da hidroxiapatita, aumentando assim a taxa de dissolução do esmalte quando exposto ao ácido (Amaechi e Higham, 2001). No entanto, este ácido pode estimular o fluxo salivar, o que aumentaria a capacidade tampão da saliva (Dawes, 1996).

Os medicamentos utilizados no presente estudo foram selecionados devido ao seu uso rotineiro para tratar distúrbios comuns na infância como anemia, asma, bronquite e tosse. Tanto a Guaifenesina, quanto o Sulfato de Salbutamol e o Sulfato Ferroso apresentam ácido cítrico e sacarose em sua formulação e têm pH abaixo do crítico para dissolução da hidroxiapatita, por volta de 3,7. A opção por padronizar medicamentos contendo sacarose, considerou que a presença de açúcar ou adoçante na composição do medicamento não interfere no potencial erosivo do mesmo (Maguire et al., 2007), e ainda que a maioria das formulações infantis no Brasil contém sacarose.

Outro critério para seleção foi a posologia similar dos três medicamentos estudados: ingestão de 5 ml do xarope, três vezes ao dia, por no mínimo 7 dias (bulas em anexo), sob agitação, na tentativa de reproduzir o que ocorreria durante a deglutição dos medicamentos e o tempo em que permanecem em contato com os dentes. O período de 28 dias foi utilizado para simular o que ocorreria durante um tratamento razoavelmente longo. É provável que em tratamentos mais prolongados os prejuízos à estrutura dental sejam maiores que os que constatados.

Estudos *in vitro* têm demonstrado que medicamentos ácidos podem influenciar a rugosidade superficial do esmalte (Babu et al, 2008), reduzir a microdureza do esmalte de dentes decíduos (Costa et al., 2006; Maguire et al., 2007; Valinoti et al., 2010) e causar alterações morfológicas no mesmo (Costa et al., 2006). Contudo não há estudos que avaliem o efeito erosivo da Guaifenesina, do Sulfato de Salbutamol e do Sulfato Ferroso.

Os resultados deste estudo mostraram redução da microdureza do esmalte de dentes decíduos quando se utilizou esses três medicamentos, que teria ocorrido em função do baixo pH. Estes resultados corroboram aqueles obtidos por Valinoti et al., (2010), que também observaram redução da microdureza do esmalte decíduo exposto a outros medicamentos de baixo pH, como o Dimetapp Elixir®, que também é utilizado para problemas respiratórios como a bronquite.

Neste estudo, a maior redução de microdureza observada ocorreu quando os espécimes foram imersos em Sulfato de Salbutamol. Este efeito erosivo, confirmado em Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) pela intensa destruição dos prismas do esmalte, poderia ser explicado pela presença de álcool etílico em sua composição (Meurman e Vesterinen, 2000), substância que não consta na composição das outras soluções estudadas.

O Sulfato Ferroso, além da conhecida descoloração que provoca na superfície do esmalte (Souza et al., 2009), também diminuiu a microdureza esmalte decíduo, ocasionada pela desmineralização, além da formação de crateras na superfície, como observadas em MEV. Assim, o potencial erosivo aventado por Passos et al. (2010), foi confirmado neste estudo.

A Guaifenesina apresentou resultados de microdureza semelhantes ao do Sulfato Ferroso e padrão de desmineralização condizente com o condicionamento ácido descrito por Silverstone et al., 1975, que permite identificar os prismas do esmalte. Isto sugere uma ação menos agressiva da Guaifenesina que do Sulfato Ferroso, apesar de ambas as soluções terem ácido cítrico e o mesmo pH em sua composição. As diferenças nos resultados encontrados poderiam ser explicadas pela maior viscosidade do xarope de Guaifenesina em comparação a do xarope de Sulfato Ferroso, pois a capacidade de molhamento e penetração da solução na superfície do esmalte pode ter sido maior na Guaifenesina. Estes resultados corroboram com os obtidos por Valinoti et al. (2010), que encontraram menor desmineralização em medicamentos com maior viscosidade.

No presente estudo, os espécimes do grupo controle não apresentaram alteração da microdureza, diferentemente dos resultados obtidos por Valinoti et al., em 2010, que relataram diminuição da microdureza, devido à utilização de água destilada. A opção por utilizar saliva artificial considerou que, além de apresentar pH maior que da água destilada, a presença de cálcio, fosfato e magnésio exerceria efeito remineralizante, similar à saliva

humana fresca (Amaechi e Higham, 2001; Devlin et al., 2006). Por isso, a mesma saliva artificial também foi intercalada entre as soluções avaliadas.

Na análise das MEVs realizadas no presente estudo, foram observados diferentes padrões de desmineralização do esmalte, dependendo da solução e do tempo de imersão. O esmalte exposto à saliva artificial não apresentou alterações da superfície, independente do tempo de exposição, corroborando com os resultados de Torres et al. (2010) que também utilizaram saliva artificial como controle de desafios erosivos com bebidas ácidas.

A escolha das variáveis de resposta deste estudo considerou que a microdureza superficial é o método quantitativo mais empregado para verificar a erosão dental, enquanto a análise qualitativa mais utilizada é a MEV, pois são técnicas de execução simples e de relativo baixo custo, que apresentam resultados satisfatórios (Barbour e Rees, 2004).

Apesar da padronização das técnicas empregadas neste trabalho, estudos *in vitro* possuem limitações e seus resultados não podem ser extrapolados para condições clínicas. Entretanto, é importante se conhecer o potencial erosivo dos medicamentos, porque vários podem também induzir à xerostomia, interferindo no efeito protetor da saliva contra a erosão (Hellwing e Lussi, 2006). Além disso, em crianças com saúde comprometida, muitos desses medicamentos são administrados em momentos distantes das refeições e durante a noite, até mesmo durante o sono, quando o fluxo salivar é reduzido e a higiene oral não é realizada, podendo, dessa forma, aumentar a intensidade do desafio erosivo (Valinoti et al., 2010). Deve-se considerar, ainda, que as mesmas crianças que necessitam da administração freqüente de medicamentos ácidos orais podem apresentar outras fontes de desafio erosivo – exógena, como em dietas erosivas, pela ingestão de comidas e bebidas ácidas, ou endógena, como ocorre em indivíduo com desordens como refluxo gastroesofágico ou bulimia nervosa.

Portanto, tendo em vista a comprovação *in vitro* deste estudo, em relação ao efeito erosivo de medicamentos pediátricos de uso prolongado no esmalte de dentes decíduos, deve-se estar atento quanto à formulação e indicação das medicações, para auxiliar na prevenção e tratamento da erosão dental.

---

CONCLUSÃO

## **CONCLUSÃO**

Após análise dos resultados obtidos nesse estudo pôde-se concluir que:

- O três medicamentos testados diminuíram a microdureza superficial do esmalte de dentes decíduos.
- A diminuição da microdureza superficial foi dependente do tipo de medicamento e do tempo de exposição.
- Ao final do período de 28 dias, todos os medicamentos apresentaram efeito erosivo sobre o esmalte de dentes decíduos.

---

REFERÊNCIAS



**REFERÊNCIAS**

Amaechi BT, Higham SM, Edgar WM. Factors influencing the development of dental erosion in vitro: enamel type, temperature and exposure time. *J Oral Rehabil.* 1999 Aug;26(8):624-30.

Amaechi BT, Higham SM. Eroded enamel lesion remineralization by saliva as a possible factor in the site-specificity of human dental erosion. *Arch Oral Biol* 2001; 46: 697–703.

Amaechi BT, Higham SM. In vitro remineralisation of eroded enamel lesions by saliva. *J Dent* 2001;29:371-376.

Aranha AC, Eduardo Cde P, Cordás TA. Eating disorders part II: clinical strategies for dental treatment. *J Contemp Dent Pract.* 2008 Nov 1;9(7):89-96.

Babu KL, Rai K, Hedge AM Pediatric liquid medicaments--do they erode the teeth surface? An in vitro study: part I. *J Clin Pediatr Dent.* 2008 Spring;32(3):189-94.

Barbour ME, Rees JS. The laboratory assessment of enamel erosion: a review. *J Dent.* 2004 Nov;32(8):591-602.

Bradley MB, Kinirons MJ. Choice of sugar-free medicines by a sample of dentists, doctors and pharmacists in Northern Ireland: the views of parents and health professionals. *Community Dent Health* 1998; 15:105-108.

Costa CC, Almeida ICS, Costa LC Filho. Erosive effect of antihistamine-containing syrup on primary enamel and its reduction by fluoride dentifrice. *Int J Paediatr Dent.* 2006;16:174-80.

Costa CC, Almeida IC, da Costa Filho LC, Oshima HM. Morphology evaluation of primary enamel exposed to antihistamine and fluoride dentifrice – an in vitro study. *Gen Dent* 2006; 54: 21–27.

Dawes C. Factors influencing salivary flow rate and composition. In: Edgar WM, O'Mullane DM (eds). *Saliva and Oral Health*, 2nd edn. London: British Dental Association, 1996: 27–41.

Devlin H, Bassiouny MA, Boston D. Hardness of enamel exposed to Coca-Cola and artificial saliva. *J Oral Rehabil* 2006;33:26-30.

Dugmore CR, Rock WP. A multifactorial analysis of factors association with dental erosion. *Br Dent J* 2004; 196(5):283-286.

Dugmore CR, Rock WP. The progression of tooth erosion in a cohort of adolescents of mixed ethnicity. *Int J Paediatr Dent*. 2003;13(5):295-303.

Dugmore CR, Rock WP: Asthma and tooth erosion. Is there an association? *Int J Paediatr Dent* 2003;13:417–424.

Durward C, Thou T. Dental caries and sugar containing liquid medicines for children in New Zealand. *N Z Dent J* 1997; 93:124-129.

Feigal RJ, Gleeson MC, Beckman TM, Greenwood ME. Dental caries related to liquid medication intake in young cardiac patients. *J Dent Child* 1984;51:360-2.

Fleming P, Kinirons MJ. Dental health of children suffering from acute lymphoblastic leukaemia. *J Paed Dent* 1986;2:1-5.

Ganss C, Klimek J, Giese K. Dental erosion in children and adolescents – a cross-sectional and longitudinal investigation using study models. *Community Dent Oral Epidemiol* 2001;29:264–271.

Giunta JL. Dental erosion resulting from chewable vitamin C tablets. *J Am Dent Ass* 1983; 107: 253–255.

Grace EG, Sarlani E, Kaplan S: Tooth erosion caused by chewing aspirin. *J Am Dent Assoc* 2004;135:911–914.

Hellwig E, Lussi A. Oral hygiene products and acidic medicines. *Monogr Oral Sci* 2006; 20: 112–118.

Jaeggi T, Lussi A. Prevalence, incidence and distribution of erosion. *Monographs in Oral Science* 2006;20:44–65.

James PMC, Parfitt GJ. Local effects of certain medicaments on the teeth. *Br Med J* 1953; 4848: 1252–1253.

- Linnett V, Seow WK. Dental erosion in children: a literature review. *Pediatric dentistry*. 2001; 23: 37-43.
- Luo A, Zeng XJ, Du MQ, Bedi R. The prevalence of dental erosion in preschool children in China. *J Dent* 2005;33:115–121.
- Lussi A, Jaggi T, Schärer S. The influence of different factors on in vitro enamel erosion. *Caries Res* 1993; 27: 387–393.
- Lussi A, Kohler N, Zero D, Schaffner M, Megert B. A comparison of the erosive potential of different beverages in primary and permanent teeth using an in vitro model. *European Journal of Oral Sciences* 2000;108:110–4.
- Lussi A. Dental erosion: from diagnosis to therapy. *Monographs in oral science*, ISSN 0077-0892 ; v. 20; 2006.
- Lussi A, Jaeggi T. Erosion – diagnosis and risk factors. *Clin Oral Invest*. 2008;12 (Suppl 1):S5-S13
- 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.
- Maguire A, Rugg-Gunn AJ. Prevalence of long-term use of liquid oral medicines by children in the northern region, England. *Community Dent Health* 1994; 11:91-96.
- de Menezes, M.; Turssi, C.P.; Faraoni-Romano, J.J.; Serra, M.C. Susceptibility of bleached enamel and root dentin to artificially formed caries-like lesions. *Am. J. Dent.*, 2007: v.20, p. 173-176.
- Messias DC, Martins ME, Serra MC, Turssi CP. Feasibility of using sodium bicarbonate solution as a damage-limiting strategy for erosion lesions. *Oral Health Prev Dent*. 2008;6(2):155-8.
- Meurman JH, Vesterinen M. Wine, alcohol, and oral health, with special emphasis on dental erosion. *Quintessence Int*. 2000;31:729-33.

McDonald JL, Stookey GK. Laboratory studies concerning the effect of acid-containing beverages on enamel dissolution and experimental dental caries. *Journal of Dental Research* 1973;52: 211–216

McKnight-Hanes C, Whitford GM. Fluoride release from three glass ionomer materials and the effects of varnishing with or without finishing. *Caries Res.* 1992;26(5):345-50.

Montgomery DC. *Design and analysis of experiments.* 1984.

Moss SJ. Dental erosion. *Int Dent J* 1998; 48:529-539.

Nunn JH, Ng SK, Sharkey I, Coulthard M. The dental implications of chronic use of acidic medicines in medically compromised children. *Pharm World Sci.* 2001; Jun;23(3):118-9.

O'Sullivan EA, Curzon ME: A comparison of acidic dietary factors in children with and without dental erosion. *ASDC J Dent Child* 2000;67:186–192.

Passos IA, Sampaio FC, Martínez CR, Freitas CHSM. Sucrose concentration and pH in liquid oral pediatric medicines of long-term use for children. *Rev Panam Salud Publica.* 2010;27(2):132–7.

Rugg-Gunn AJ, Maguire A, Gordon PH, McCabe JF, Stephenson G. Comparison of erosion of dental enamel by four drinks using an intra-oral appliance. *Caries Res* 1998; 32: 337–343.

Silverstone LM, Saxton CA, Dogon IL, Fejerskov O. Variation in the pattern of acid etching of human dental enamel examined by scanning electron microscopy. *Caries Res.* 1975;9(5):373-87.

Souza AI, Batista-Filho M, Bresani CC, Ferreira LOC, Figueiroa JN. Adherence and side effects of three ferrous sulfate treatment regimens on anemic pregnant women in clinical trials. *Cad. Saúde Pública,* June 2009, vol.25, no.6, p.1225-1233.

Sullivan RE, Kramer WS. Iatrogenic erosion of teeth. *J Dent Child* 1983; 50: 192–196.

Taji S, Seow WK. A literature review of dental erosion in children. *Aust Dent J.* 2010 Dec;55(4):358-67; quiz 475. doi: 10.1111/j.1834-7819.2010.01255.

Ten Cate JM. What dental diseases are we facing in the new millennium: some aspects of research agenda. *Caries Research*. 2001; 35: 2-5.

Torres CP, Chinelatti MA, Gomes-Silva JM, Rizóli FA, Oliveira MA, Palma-Dibb RG, Borsatto MC. Surface and subsurface erosion of primary enamel by acid beverages over time. *Braz Dent J*. 2010;21(4):337-45.

Valinoti AC, Neves BG, da Silva EM, Maia LC. Surface degradation of composite resins by acidic medicines and pH-cycling. *J Appl Oral Sci*. 2008 Jul-Aug;16(4):257-65.

Valinoti AC, Pierro VSS, Silva EM, Maia LC. In vitro alterations in dental enamel exposed to acidic medicines. *Int J Paediatr Dent*. 2010 Oct 21.

Zero DT: Etiology of dental erosion: extrinsic factors. *Eur J Oral Sci*. 1996;104:162–77.

---

ANEXOS

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**

Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto

Comitê de Ética em Pesquisa

Of. CEP / 364 / FORP

Ribeirão Preto, 25 de agosto de 2010

Ref. processo n.º 2010.1.908.58.6  
CAAE n.º 0054.0.138.000-10

Senhora Pesquisadora,

Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa, em sua 111.<sup>a</sup> sessão, realizada em 19/08/2010, aprovou o desenvolvimento do projeto de pesquisa envolvendo seres humanos, intitulado "*Efeito erosivo de medicamentos pediátricos de uso prolongado no esmalte de dentes decíduos*".

Na oportunidade, lembramos da necessidade de ser entregue, na secretaria do CEP, o **Relatório Final** em 19/08/2011, com o respectivo formulário preenchido pelo pesquisador responsável.

Lembramos ainda que, quando da submissão do relatório a este Comitê, quaisquer inclusões ou modificações no projeto original deverão ser comunicadas e justificadas ao CEP, através do formulário supracitado.

  
**JULIANA GODOI DE OLIVEIRA SILVA**  
Secretária do Comitê de Ética em Pesquisa

Ilma. Sra.  
**PG. CAMILA SCATENA**  
Departamento de Clínica Infantil, Odontologia Preventiva e Social  
desta Faculdade

**Bulas dos medicamentos:**

 <p>LABORATÓRIO SOBRAL</p>	<h2>Sulfato de Salbutamol</h2> <p>Medicamento genérico - lei 9.787, de 1999</p>	 <p>0800 9795040 sobralgarantia@hotmail.com</p>
---	---	--

**PARTE I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

**FORMAS FARMACÉUTICAS E VIA DE ADMINISTRAÇÃO:** Xarope. Uso Oral.

**APRESENTAÇÕES:** Uso Adulto e Pediátrico. Xarope 0,48 mg/mL: Cartucho com 01 frasco plástico âmbar 100 mL e 120 mL + copo medidor. Caixa com 60 frascos plástico âmbar 100 mL e 120 mL + copo medidor (Embalagem Hospitalar).

**COMPOSIÇÃO:** Cada 5 mL contém 2 mg de Salbutamol (equivalente a 2,4 mg de sulfato de salbutamol). Excipientes: Sacarose, benzoato de sódio, ácido cítrico, álcool etílico 96° GL, aroma artificial de morango, corante vermelho bordeaux, água deionizada.

**PARTE II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE****COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

O **Sulfato de Salbutamol** é de um grupo de medicamentos chamados broncodilatadores. O salbutamol relaxa a musculatura dos brônquios, ajudando a abrir as vias aéreas, e tornando mais fácil a entrada e saída de ar dos pulmões. Isso causa o alívio do aperto e chiado no peito, e da tosse, fazendo com que você respire com mais facilidade.

**POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?**

Sulfato de Salbutamol é indicado no alívio do espasmo brônquico associado às crises de asma, bronquite crônica e enfisema.

**QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?****CONTRA-INDICAÇÕES**

O uso de **Sulfato de Salbutamol** é contra-indicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da fórmula.

**ADVERTÊNCIAS**

Não aumente a dose ou frequência de administração de **Sulfato de Salbutamol**, mesmo que o alívio usual ou a duração de ação diminuam, a menos que tenha sido recomendado pelo seu médico. Procure-o, caso isto ocorra. O aumento do uso de Sulfato de Salbutamol para controle dos sintomas indica a deterioração do controle da asma.

**PRECAUÇÕES**

**Sulfato de Salbutamol** pode induzir redução dos níveis sanguíneos de potássio, e aumento dos níveis de glicose. A administração concomitante de corticosteróides pode aumentar este efeito. Se você é diabético, consulte seu médico antes de usar este medicamento. Se você sofre de hipertireoidismo, informe seu médico, pois deverá fazer uso de **Sulfato de Salbutamol** com cautela.

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

**Sulfato de Salbutamol** não deve ser utilizado juntamente com medicamentos beta-bloqueadores não seletivos, como o propranolol. Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas, ou que estejam amamentando sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez. Não há contra-indicação relativa a faixas etárias. Informe ao seu médico ou cirurgião dentista o aparecimento de reações indesejáveis. Informe ao seu médico se você está fazendo uso de outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico, pode ser perigoso para sua saúde.

**COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

**ASPECTO FÍSICO:** Líquido límpido, homogêneo de coloração avermelhada.

**CARACTERÍSTICAS ORGANOLEPTICAS:** Odor característico de morango.

**DOSAGEM:** Para alívio do broncoespasmo:

**Adultos:** A dose eficaz, na maioria das vezes, é 4 mg de salbutamol (10 mL do xarope), três ou quatro vezes ao dia. Caso não seja obtida broncodilatação adequada, cada dose pode ser gradualmente aumentada até 8 mg. Contudo, tem-se observado que alguns pacientes obtêm alívio adequado com 2 mg três ou quatro vezes ao dia. Nos pacientes muito sensíveis a estimulantes β-adrenérgicos, é aconselhável iniciar o tratamento com 2 mg, três ou quatro vezes ao dia.

**Crianças:** As seguintes doses devem ser administradas três ou quatro vezes ao dia:

2-6 anos: 2,5 mL a 5 mL do xarope três a quatro vezes ao dia.

6-12 anos: 5 mL do xarope três a quatro vezes ao dia.

Acima de 12 anos: 5 mL a 10 mL do xarope (2 a 4 mg de salbutamol). O medicamento é muito bem tolerado pelas crianças, de modo que, se necessário, estas doses podem ser aumentadas a critério do médico.

**Pacientes idosos:** Recomenda-se iniciar o tratamento com 5 mL de xarope (2 mg de salbutamol), três ou quatro vezes ao dia.

**COMO USAR**

Siga corretamente o modo de usar; não desaparecendo os sintomas, procure orientação médica. Não use o medicamento com prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

**QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?**

A maioria das pessoas que usa este medicamento não relata problemas. Porém, como acontece com todos os medicamentos, algumas pessoas podem apresentar reações adversas. Algumas pessoas podem sentir discreto tremor ou ter uma dor de cabeça, ou notar que seu coração está batendo um pouco mais rápido que o normal. Esses sintomas normalmente passam com a continuação do tratamento. Comunique isto ao seu médico, mas não pare de tomar a medicação, a menos que seja orientado a parar. Algumas pessoas podem ocasionalmente ter câibras musculares. Pessoas que usam **Sulfato de Salbutamol** podem ocasionalmente sentir incansáveis e agitadas, entretanto isto é muito raro. Pode haver alguma irritação da boca e da garganta após a inalação deste medicamento. Algumas pessoas podem ser alérgicas a medicamentos. Se você sentir qualquer um dos sintomas abaixo, após ter usado **Sulfato de Salbutamol**, pare de tomar a medicação e comunique seu médico imediatamente:

- chiado ou aperto no peito repentino;
- inchaço das pálpebras, face ou lábios;
- rachaduras ou fissuras na pele, em qualquer lugar do corpo.

Se você sentir qualquer outro sintoma que não consegue entender, comunique seu médico ou farmacêutico. Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico. Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento. Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

**O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTA MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?**

Se você acidentalmente usar mais doses do que o recomendado, perceberá que seu coração está mais rápido que o normal, e que você se sente tonto.

Você pode também ter uma dor de cabeça. Esses efeitos normalmente passam em poucas horas, mas você deve comunicar seu médico o mais rápido possível. Se a dose usada foi muito maior do que deveria ser, chame seu médico imediatamente ou se dirija ao hospital ou pronto socorro mais próximo. Leve esta bula ou o medicamento para que saibam o que você usou.

**ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?**

Deve ser mantido em sua embalagem original, em temperatura ambiente (15°C - 30°C). Proteger da luz.

**TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DE CRIANÇAS.**

**PARTE III - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFICIONAIS DE SAÚDE****CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

**Propriedades farmacodinâmicas:** O salbutamol é um agonista seletivo dos adrenoreceptores β-2. Em doses terapêuticas, atua nos adrenoreceptores β-2 da musculatura brônquica, com pouca ou quase nenhuma ação sobre os adrenoreceptores β-1 do músculo cardíaco.

**Propriedades farmacocinéticas:** O salbutamol administrado por via intravenosa tem um tempo de meia-vida de 4 a 6 horas,



e é parcialmente depurado pelos rins e parcialmente metabolizado ao inativo 4'-O-sulfato (sulfato fenólico), o qual é excretado principalmente através da urina. As fezes representam uma via menor de excreção. A maior parte da dose de salbutamol administrada por via intravenosa é excretada em 72 horas. O salbutamol está ligado às proteínas plasmáticas em uma proporção de 10%. Depois da administração oral, o salbutamol é absorvido pelo trato gastrointestinal e sofre metabolismo de primeira passagem, para sulfato fenólico. Tanto a droga inalterada quanto seu conjugado são excretado principalmente pela urina. A biodisponibilidade da administração oral é de cerca de 50%.

#### RESULTADOS DE EFICÁCIA

Sulfato de Salbutamol por via oral é um meio simples, aceitável e efetivo para inibir o trabalho de parto, prolongando a gravidez em 89,4% dos casos por mais de dois dias. Ref

#### INDICAÇÕES

Os broncodilatadores não devem ser o único ou principal tratamento em pacientes com asma severa ou instável. Asma grave requer orientação médica regular, já que pode ser fatal. Os pacientes com asma grave têm sintomas constantes e exacerbações frequentes, com capacidade física limitada, e valores de PFE (pico de fluxo expiratório) abaixo de 60% do previsto, com variabilidade maior que 30%, geralmente não retornando ao normal após o uso de broncodilatadores. Estes pacientes necessitarão de altas doses, por exemplo >1 mg/dia de dipropionato de beclometasona ou corticoterapia oral. Uma piora repentina dos sintomas pode requerer aumento na dosagem de corticosteróides, que devem ser administrados sob supervisão médica.

**Sulfato de Salbutamol** é mais adequado para crianças ou para os adultos que preferem medicamentos sob a forma líquida.

#### CONTRA-INDICAÇÕES

O uso de Sulfato de Salbutamol é contra-indicado para pacientes com história de hipersensibilidade a qualquer componente de sua fórmula.

#### MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

A necessidade de aumentar o uso de agonista de receptores  $\beta$ -2 pode significar um agravamento da asma. Sob estas condições, deve-se fazer uma reavaliação do plano de terapia do paciente e a terapia concomitante com glicocorticóides deve ser considerada. O salbutamol tem um tempo de duração de ação de 4 a 6 horas na maioria dos pacientes. Como podem ocorrer efeitos adversos associados a doses excessivas, a dose ou frequência da administração somente deve ser aumentada sob supervisão médica.

**POSOLOGIA:** Vide Parte II - Informações ao Paciente.

#### ADVERTÊNCIAS

O tratamento da asma deve ser acompanhado por um programa adequado, e a resposta do paciente deve ser monitorada clinicamente e por meio de exames da função pulmonar. O aumento do uso de agonistas de receptores  $\beta$ 2 na forma de inaladores de curta ação promoveu um agravamento da asma. Sob estas condições, o plano de terapia dos pacientes deve ser reavaliado. O agravamento repentino e progressivo da asma é potencialmente uma ameaça à vida e devem ser feitas considerações para iniciar ou aumentar a terapia com corticosteróides. Em pacientes considerados de risco, deve ser instituído o monitoramento diário do pico de fluxo. Os pacientes devem ser alertados para não aumentarem a dose ou a frequência de administração de **Sulfato de Salbutamol**, mesmo que o alívio usual ou a duração de ação diminuam. Caso isso ocorra, procurar orientação médica. O salbutamol deve ser administrado cautelosamente a pacientes que sofram de tireotoxicose.

Terapias com agonistas dos receptores  $\beta$ 2 podem resultar em hipocalemia potencialmente séria, principalmente com administração parenteral ou por nebulização. Precauções especiais devem ser utilizadas em casos de asma grave aguda, pois o efeito do salbutamol pode ser potencializado no tratamento concomitante com derivados da xantina, esteróides, diuréticos e pela hipóxia. Recomenda-se que os níveis de potássio no soro sejam monitorados em qualquer um destes casos. Do mesmo modo que outros agonistas  $\beta$ 2 adrenérgicos, **Sulfato de Salbutamol** pode induzir alterações metabólicas reversíveis, como o aumento dos níveis de glicose sanguínea. O paciente diabético pode ser incapaz de compensar este efeito e tem sido relatado o desenvolvimento de cetoacidose. A administração concomitante de corticosteróides pode aumentar este efeito.

#### Gravidez e lactação

A administração de drogas durante a gravidez somente deve ser efetuada se o benefício esperado para a mãe for maior do que qualquer risco para o feto. Raramente foram relatadas anomalias congênitas, incluindo fenda palatina e defeitos nos membros, nos filhos de pacientes tratadas com salbutamol. Algumas das mães estavam tomando medicações múltiplas durante a gravidez. Devido à inconsistência do padrão dos defeitos e a razão para a anormalidade congênita ser de 2-3%, uma relação com o uso de salbutamol não pode ser estabelecida. Como o salbutamol é secretado no leite materno, o uso em lactantes não é recomendado. Não é conhecido qualquer efeito danoso que o salbutamol secretado no leite materno possa trazer ao neonato. Categoria "D" de risco na gravidez.

#### USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

**Crianças:** O medicamento é muito bem tolerado pelas crianças.

#### INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O salbutamol e drogas  $\beta$ -bloqueadoras não seletivas, como propranolol, não devem ser prescritos concomitantemente. O salbutamol não é contra-indicado para pacientes sob tratamento com inibidores da monoamino oxidase (IMAOs).

#### REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Eventos adversos estão listados abaixo de acordo com o sistema envolvido e frequência. Frequências são definidas como: muito comum ( $=1/10$ ), comum ( $=1/100$  e  $=1/10$ ), incomum ( $=1/1000$  e  $=1/100$ ), raro ( $=1/10000$  a  $=1/1000$ ) e muito raro ( $=1/10000$ ).

**Distúrbios do sistema imune:** Muito raro: reações de hipersensibilidade incluindo; angioedema, urticária, broncoespasmo, hipotensão e desmaio.

**Distúrbios nutricionais e do metabolismo:** Raro: hipocalemia.

**Distúrbios do sistema nervoso Muito comum:** tremor Comum: dor de cabeça. Muito raro: hiperatividade.

**Distúrbios cardíacos Muito comum:** taquicardia. Raro: arritmia cardíaca.

**Distúrbios vasculares:** Raro: vasodilatação periférica. No controle do parto prematuro, a infusão intravenosa de **Sulfato de Salbutamol** muito raramente tem sido associada com náuseas e vômitos.

**Distúrbios músculo-esqueléticos:** Comum: câibra muscular.

Muito raro: sensação de tensão muscular.

#### SUPERDOSE

O antídoto de escolha para a superdosagem com Sulfato de Salbutamol é um agente  $\beta$ -bloqueador cardioseletivo. Entretanto, as drogas  $\beta$ -bloqueadoras devem ser usadas com cuidado em pacientes com história de broncoespasmo. Como pode haver efeitos adversos associados a doses excessivas, a dose ou frequência da administração somente deverá ser aumentada sob prescrição médica. Pode ocorrer hipocalemia na superdosagem com salbutamol e, neste caso, os níveis séricos de potássio devem ser monitorados.

#### ARMAZENAGEM

Deve ser mantido em sua embalagem original, em temperatura ambiente (15°C - 30°C) e proteger da luz.

#### PARTE IV - DIZERES LEGAIS

Registro M.S - Nº 1.0963.0051/001-2 1.0963.0051/002-0 1.0963.0051/003-9 1.0963.0051/004-7

Farmacêutico responsável: Dr. Marcos Antônio Mendes de Carvalho - CRF/PI-342

Fabricado, embalado e distribuído por:

**Theodoro F. Sobral & Cia Ltda.**  
LABORATÓRIO INDUSTRIAL FARMACÊUTICO SOBRAL  
CNPJ: 06.597.801/0001-6 SAC: 0800 9795040  
Rua Bento Leão, 25 Centro - Floriano - PI  
[www.laboratoriosobral.com.br](http://www.laboratoriosobral.com.br)  
**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**  
Indústria Brasileira

## **TEXTO DE BULA- XAROPE VICK MEL**

Informamos que o texto de bula é integralmente impresso no rótulo do produto.

Xarope  
Vick®-Mel  
guaifenesina 200mg/12,5ml  
EXPECTORANTE  
Sabor Mel, Mentol e Eucalipto

240 ml

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

Composição: Cada 12,5 ml do produto contém: guaifenesina: 200mg. Veículos: açúcar hidrolisado, propilenoglicol, citrato de sódio, carboximetilcelulose de sódio, ácido cítrico anidro, benzoato de sódio, óxido de polietileno N.F., polisorbato 60, sweetung 4601 (aspartame e acessulfamo K), mel, sistema flavorizante sabor mel, mentol e eucalipto, água purificada.

**Atenção diabéticos: contém açúcar. Fenilcetonúricos: contém fenilalanina.**

**Contra-indicado em casos de hipersensibilidade a guaifenesina ou a qualquer componente do produto.**

**Cuidados de conservação e uso:** Proteger da luz e umidade. Conservar a temperatura ambiente (15°C à 30°C).

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

**Siga corretamente o modo de usar. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação médica. Este medicamento não deve ser utilizado em crianças menores de 2 anos de idade.**

**Ação do medicamento:** esse medicamento é um xarope expectorante que ajuda na eliminação do catarro em tosses produtivas. A guaifenesina fluidifica o catarro, tornando-o menos viscoso e mais "solto". Dessa forma, o catarro é expelido de maneira mais fácil.

**Riscos do medicamento: Advertências:** não tome este medicamento em caso de tosse crônica como a causada por asma, fumo, bronquite crônica ou enfisema, ou se a tosse vier acompanhada de muco excessivo, a menos que indicado por um médico. Não exceda a dose recomendada. Não utilize por mais de 5 dias. Consulte seu médico se a tosse persistir por mais de 5 dias, tender a reincidir, vier acompanhada de febre, erupções cutâneas, dor de garganta ou dor de cabeça persistente.

**Atenção:** Este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela por portadores de diabetes.

Se os sintomas não melhorarem consulte seu médico.

Não deve ser utilizado durante a gravidez e a amamentação, exceto sob orientação médica.

Informe ao seu médico se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

Até o momento não foram descritas interações da guaifenesina com outros fármacos.

**Modo de uso:** o produto consiste de um xarope translúcido de cor amarelo-alaranjada (semelhante ao mel). Odor e sabor são definidos pelo sistema flavorizante mel, mentol e eucalipto. **Agite antes de usar.** Tomar a dose recomendada para o produto, de acordo com a faixa etária/peso, utilizando o copo dosador do produto. **Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Posologia e administração** (usar o copo dosador na marca apropriada)-

Adultos e crianças maiores de 12 anos (mais de 43 Kg)	12,5 ml a cada 4 horas
Crianças de 6 a 12 anos (22 a 43Kg)	8,31 ml a cada 4 horas
Crianças de 2 a 6 anos (12.5 a 21kg)	4,19 ml a cada 4 horas

Não exceder 6 doses por dia. Em caso de esquecer uma dose, tome logo que possível, a menos que esteja perto da próxima dose; não tome dose dupla. Não existem recomendações especiais ou precauções sobre o uso do produto por pacientes idosos.

**Não use o medicamento com o prazo de validade vencido.**

**Reações adversas: pouco freqüentes ou raras-** náuseas, vômitos, diarreia, erupção cutânea, dor de estômago, dor de cabeça, sonolência e vertigem.

**Conduta em caso de superdosagem:** o sintoma que caracteriza a superdosagem é o vômito. O indivíduo deve ser levado imediatamente ao atendimento médico emergencial sem que nenhuma outra conduta seja tomada.

Fabricado por Nycomed Pharma Ltda, Rodovia SP 340 s/n, Km 133,5 Jaguariúna – SP, CNPJ 60.397.775/0008-40. Para Procter & Gamble Higiene e Cosméticos LTDA, - Rua Francisco Pereira Dutra, 2405 - Galpão A - Estiva, CEP 13290-000 Louveira - SP. CNPJ: 67.712.562/0017-04. Indústria Brasileira. MS: 1.2143.0004. 010-3. Farm. Resp.: Sílvia C. M. de Freitas CRF/S.P. nº 29.871. ©Marcas registradas por The Procter & Gamble Co. (1mm)

**SAC: 0800 7015515 - Caixa Postal 19226 CEP 04505-970/São Paulo - SP.**

# Sulferrol

## sulfato ferroso



### USO ADULTO E PEDIÁTRICO

#### FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

Xarope: Frascos contendo 100 ml e 120 ml.

Drágeas: Embalagens contendo 50 e 100 unidades.

Gotas: Frascos contendo 30 ml.

#### COMPOSIÇÃO

##### Drágeas:

Cada drágea contém:

Sulfato Ferroso anidro.....250 mg (equivalente a 50 mg de ferro)

Excipiente (Croscarmelose sódico, polivinilpirrolidona, gelatina, álcool etílico, goma laca, corante vermelho bordeaux nº 2, estearato de magnésio, amido, lactose, talco, carbonato de cálcio, avicel, goma arábica) q.s.p..... 1 drágea

##### Xarope:

Cada colher das de sobremesa (10 ml) contém:

Sulfato Ferroso anidro.....250 mg (equivalente a 50 mg de ferro)

Veículo (Corante caramelo, ciclamato de sódio, sacarina, nipazol, nipagin, ácido cítrico, açúcar e essência de caramelo) q.s.p.....10 ml

##### Gotas:

Cada 1 ml (23 gotas) contém:

Sulfato Ferroso anidro.....68 mg (equivalente a 13,6 mg de ferro)

Veículo (Corante caramelo, ciclamato de sódio, sacarina, nipazol, nipagin, ácido cítrico, açúcar e essência de caramelo) q.s.p.....1 ml

#### INFORMAÇÃO AO PACIENTE

Conservar o produto ao abrigo da luz direta, do calor excessivo e da umidade.

Prazo de validade: 24 meses após a data de fabricação (vide rótulo ou cartucho).

Nenhum medicamento deverá ser administrado após o término do seu prazo de validade.

Ação esperada do medicamento: Antianêmica.

Informar ao médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento.

Cuidados de administração: Aconselha-se o uso do medicamento após as refeições.

Informar ao médico o aparecimento de reações desagradáveis como: náuseas, prisão de ventre ou diarreia.

**TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

##### Contra-Indicações:

Tuberculose ativa, úlcera gastro-duodenal, gastroenterite, problemas hepáticos.

**Observação:** Como acontece com todos os preparados à base de ferro, durante o tratamento pode surgir uma coloração escura nas fezes.

**NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO; PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.**

#### INFORMAÇÃO TÉCNICA

O Sulfato ferroso fornece os íons ferro absorvidos pelo organismo tão necessários na formação de eritrócitos. O ferro tem importância biológica porque exerce influência geral sobre os processos nutritivos de todos os tecidos.

#### INDICAÇÕES

No tratamento e profilaxia das anemias ferroprivas, em particular: anemia hemorrágica aguda, hipermenorréia, anemia da gravidez, e período de lactação, convalescença, anemias devido à má alimentação, anemias secundárias e verminoses.



**CONTRA-INDICAÇÕES**

Tuberculose ativa, úlcera gastro-duodenal, gastroenterite, hepatite, insuficiência hepática, hemocromatose e hemossiderose, intolerância gástrica ao ferro.

**REAÇÕES ADVERSAS**

A intolerância aos preparados orais de ferro ocorre principalmente em função da quantidade de ferro solúvel presente no trato gastrointestinal e de fatores psicológicos. Pirose, náuseas, vômitos, mal-estar gástrico superior, constipação e diarreia. Com doses mais altas, são mais comuns náuseas e dor abdominal. Fezes escuras causadas pelo ferro. Hemocromatose, somente em pacientes com deficiência na absorção de ferro.

**PRECAUÇÕES**

Deve-se ter especial cuidado em pacientes que possam desenvolver uma sobrecarga de ferro, bem como aqueles com hemocromatose, anemia hemolítica ou aplasia eritrocitária. No caso de falha na resposta ao tratamento, devem ser investigadas outras causas de anemia.

**Gravidez:** Não convém usar ferro durante o primeiro trimestre de gravidez.

**Pacientes Idosos:** Não existem advertências ou recomendações especiais sobre o uso do produto por pacientes idosos. Devendo-se levar em consideração o estado geral do paciente.

**Interações:**

O ferro forma quelatos com as tetraciclínas, diminuindo-se a absorção de ambas. A absorção de ferro é menor na presença de penicilinas e antiácidos. Pelas interações potenciais, convém separar por várias horas a administração de ferro e outros fármacos.

**Interferência em exames:** A concentração plasmática da bilirrubina revela-se falsamente elevada; o cálcio plasmático falsamente diminuído; o exame de sangue oculto nas fezes torna-se dificultoso pois o ferro escurece as fezes.

**POSOLOGIA****Adultos ( Drágeas ) ;**

1 a 2 drágeas por dia, ou uma colher das de sopa, duas a três vezes ao dia, após as refeições.

**Crianças ( Xarope):** Uma colher das de chá ou das de sobremesa duas vezes ao dia, de acordo com a idade e a prescrição do médico.

**Gotas:** Dose profilática diária: Crianças jovens.....6 gotas  
Crianças maiores, adolescentes e adultos.....12 gotas

**Dose terapêutica diária:**

Até 2 anos.....40 gotas ( 13 gotas três vezes ao dia)  
De 2 a 6 anos.....60 gotas ( 20 gotas três vezes ao dia)  
De 6 a 12 anos.....80 gotas ( 26 gotas três vezes ao dia)  
Adultos e Mulheres grávidas.....120 gotas ( 40 gotas três vezes ao dia)

**SUPERDOSAGEM:**

A superdosagem de ferro é particularmente grave em crianças, razão pela qual é necessária atenção imediata caso se tenha ultrapassado 30 mg/ Kg ingeridos. O tratamento é realizado com deferoxamina em meio ambulatorial.

**SIGA CORRETAMENTE O MODO DE USAR; NÃO DESAPARECENDO OS SINTOMAS,  
PROCURE ORIENTAÇÃO MÉDICA.**

Reg. MS nº 1.0577.0042.002-2  
1.0577.0042.005-5  
1.0577.0042.006-3

Nº do lote, data de fabricação e validade: vide cartucho.

Farm.Responsável: Dra. Elaine C.M.Pessoa - CRF-SP nº 14.059

**BUNKER INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA**

Rua: Aníbal dos Anjos Carvalho, 212 Cidade Dutra  
São Paulo - SP - Fone: (11) 5666-0266

C.N.P.J. 47.100.862/0001-50

Serviço de Atendimento ao Cliente: **SAC 0800.142110**

INDÚSTRIA BRASILEIRA