

# AVALIAÇÃO *IN VITRO* DO POTENCIAL DE HIDROGÊNIO DE ANTIBIÓTICOS DE USO INFANTIL E SUA REPERCURSÃO NA SAÚDE BUCAL

## *IN VITRO* EVALUATION OF THE HYDROGEN POTENTIAL OF ANTIBIOTICS FOR CHILD USE AND THEIR REPERCURSION ON ORAL HEALTH

João Victor Sousa Santos<sup>1</sup>, Victor Hugo Bernardes de Oliveira<sup>2</sup>, Nataska Wanssa<sup>3</sup>, Karina Gerhardt Silva Bianco<sup>4</sup>,

Flavio Salomao-Miranda<sup>5</sup>.

<sup>1</sup>Acadêmico do curso de Odontologia Centro Universitário Aparício Carvalho (FIMCA), e-mail: silva.victor200@gmail.com, <http://lattes.cnpq.br/3562190085820566>; <sup>2</sup>Acadêmico do curso de Odontologia Centro Universitário Aparício Carvalho (FIMCA), e-mail: vitorbernades6@gmail.com, <http://lattes.cnpq.br/2488226462321721>; <sup>3</sup>Professora de Odontopediatria do curso de Odontologia Centro Universitário Aparício Carvalho (FIMCA), e-mail: prof.nataska.wanssa@fimca.com.br, <http://lattes.cnpq.br/0277377022978724>; <sup>4</sup>Professora de Odontopediatria do curso de Odontologia Centro Universitário Aparício Carvalho (FIMCA), e-mail: kgsbianco@gmail.com, <http://lattes.cnpq.br/5671774938599598>; <sup>5</sup>Professor de Odontopediatria e Materiais Dentários do curso de Odontologia do Centro Universitário Aparício Carvalho (FIMCA), e-mail: prof.salomao.flavio@fimca.com.br, <http://lattes.cnpq.br/8497595478018797>.

DOI: <https://doi.org/10.37157/fimca.v8i3.265>

### RESUMO

**Introdução:** Os antibióticos são amplamente utilizados pelo público infantil para o tratamento de diversas patologias. Com a finalidade de tornar mais palatável seu uso, os laboratórios adicionaram a suas formulações açúcares o que concomitantemente promove uma queda de potencial de hidrogênio (pH) da medicação. Há tempos sabe-se que cárie e a erosão dentária podem ser maximizadas com a dieta rica em sacarose e baixo pH dos alimentos. **Objetivo:** Esta pesquisa tem como objetivo avaliar o pH de 03 (três) antibióticos (Amoxicilina) produzidos por diferentes laboratórios. **Materiais e Métodos:** Os antibióticos foram divididos em 03 grupos: G1 (Neo Química), G2 (Eurofarma) e G3 (Ems). Cada grupo recebeu a aferição de pH em 04 tempos diferentes: A - imediatamente após a abertura e reconstituição da medicação; B - após 48 horas; C- Após 07 dias e D- Após 14 dias. **Resultados e Discussão:** Os resultados foram submetidos a análise estatística de ANOVA de fator duplo com repetição e o teste complementar de Tukey (5%). Todos os antibióticos avaliados apresentaram após 14 dias, pH crítico para Dentina (abaixo de 6,5) além disso, o antibiótico (G1) apresentou o menor valor de pH (5,32) considerado crítico para o esmalte dentários. **Conclusão:** É importante que o profissional de saúde se atente para pH das medicações prescritas para pacientes odontopediátricos pois estas podem agir diretamente nos processos de desmineralização dentária, aumentando assim o risco erosão e cárie dentária.

**Palavras-chave:** Odontopediatria; Antibiótico; Avaliação de Medicamentos; Propriedades Químicas; Criança.

### ABSTRACT

**Introduction:** Antibiotics are widely used by children for the treatment of various pathologies. In order to make its use more palatable, the laboratories have added sugars to their formulations, which concomitantly promotes a drop in the medication's hydrogen potential (pH). It has long been known that tooth decay and erosion can be maximized with a diet rich in sucrose and low pH food. **Objective:** This research aims to evaluate the pH of 03 (three) antibiotics (Amoxicillin) produced by different laboratories. **Materials and Methods:** Antibiotics were divided into 03 groups: G1 (Neo Química), G2 (Eurofarma) and G3 (Ems). Each group received a pH measurement at 04 different times: A - immediately after opening and reconstituting the medication; B - after 48 hours; C- After 07 days and D- After 14 days. **Results and Discussion:** The results were submitted to statistical analysis by double-factor ANOVA with repetition and Tukey's test (5%). After 14 days, all antibiotics evaluated presented a critical pH for dentin (below 6.5) in addition, the antibiotic (G1) had the lowest pH value (5.32) considered critical for dental enamel. **Conclusion:** It is important that health professionals pay attention to the pH of medications prescribed for pediatric dental patients as they can act directly in the processes of dental demineralization, thus increasing the risk of dental caries and erosion.

**Keywords:** Pediatric Dentistry; Antibiotic; Drug Evaluation; Chemical properties; Children.

### INTRODUÇÃO

Diversas patologias podem acometer as crianças, por isso, é muito comum o uso de medicamentos, em especial os antibióticos, que em maioria possuem açúcar em sua formulação para mascarar seu sabor na tentativa de tonar seu uso mais agradável (SOUSA et al. 2010).

Dentre os açúcares utilizados nas medicações, a sacarose é adicionada para melhorar a palatabilidade, deixando o medicamento mais agradável e adequado para consumo, além disso o custo é barato e são fáceis de processar. Também são adicionados ácidos por geralmente agirem como agentes tampão mantendo a estabilidade química e garantindo a compatibilidade fisiológica (VALINOTI et al. 2016).

Com a adição de açúcar em medicamentos pediátricos, seu nível de atividade acidogênica aumenta e conseqüentemente o nível de pH diminui, diminuindo assim o nível de pH bucal o que aumenta o risco de erosão dentária e potencial cariogênico (SOUSA et al. 2010).

Existe uma grande alteração no potencial hidrogênio (pH) de antibióticos pediátricos, tanto os administrados por via oral (VO), quanto por via intravenosa (VI), que necessitam de diluição do fármaco, além do que, os fatores principais que influenciam na decomposição e diluição dos fármacos são as temperaturas em que ele é exposto, o tipo de concentração na solução e sua exposição à luz. O pH é definido como concentração de íons hidrogênio presentes em uma solução (MONTEIRO et al. 2012). Ainda assim, de acordo com VALINOTI et al (2016), quanto maior a dosagem maior o risco de uma possível erosão dentária ou um risco de doença cárie, pois o medicamento com elevado teor ácido pode também alterar a dureza do esmalte em dentes decíduos, aumentando os riscos para a saúde bucal, do paciente pediatra.

Os antibióticos são uma classe de medicamentos amplamente ligados a pacientes pediátricos. A amoxicilina é o antibiótico mais utilizado por possuir amplo espectro e poucos efeitos colaterais. Além disso seu uso reflete o fato de que a criança pode se encontrar

em um cenário onde sua saúde não está satisfatória, logo outras condições, como alimentação e hábitos de higiene, podem estar também alteradas (CAVALCANTI et al, 2013).

Sabe-se que o antibiótico revolucionou a área da saúde, devido a sua eficácia no controle de infecções, e com isso, o número de prescrições aumentou consequentemente na comunidade médica e odontológica (AIDASANI, B. et al. 2019).

Na odontologia, em especial na odontopediatria, o uso de antibióticos é algumas vezes necessário, e a prescrição na forma de solução é a preferida, pois possivelmente será maior a probabilidade de adesão do paciente ao tratamento, e junto a tudo isso, existe o sabor, que é supervalorizado pela criança. (PEREIRA et al. 2013).

A cárie dentária é a doença bucal de maior aparecimento odontológico, com um conceito epidemiológico multifatorial, dependente de fatores socioeconômicas, culturais e comportamentais que podem influenciar no seu aparecimento. Os ácidos estão envolvidos diretamente na formação da cárie, a dieta a base de sacarose ou glicose provocam queda de pH, onde a quantidade e duração dessa queda influencia na quantidade de placa, flora predominante, fluxo salivar e localização da placa (JACOB; IWASKI, 2014).

Além da cárie dentaria outra patologia que pode aparecer é a erosão dentaria, que é a perda patológica de tecido dental duro, sem o envolvimento de bactérias devido à exposição a ácidos intrínsecos e extrínsecos, quando as substâncias ácidas entram em contato direto com a superfície do dente, o pH da mucosa oral fica em seu nível crítico, ocorrendo assim o processo de desmineralização, levando a erosão dentaria. (DE CAMPO TUÑAS et al. 2016).

Em casos de erosão dental a desmineralização começa nas camadas superficiais do esmalte, o que pode evoluir para uma perda do esmalte dental, visto que qualquer substância ácida com pH menor que o crítico para a dissolução do esmalte (5,5) e dentina (6,5) em dentes permanentes, podem dissolver os cristais de hidroxiapatita (PIRES et al. 2015). Os dentes decíduos são mais suscetíveis a lesões cariosas e erosão dentaria que dentes permanentes, devido à diferença de estrutura entre eles, principalmente tipo de hidroxiapatita predominante e espessura de esmalte (DE OLIVEIRA COLLET et al. 2018).

Diante do exposto, esta pesquisa tem como objetivo avaliar o pH da Amoxicilina 250mg/5ml produzido por diferentes laboratórios correlacionando-os com a etiologia da cárie e erosão dentária.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Esta pesquisa foi realizada no Laboratório de Bioquímica do Centro Universitário Aparício Carvalho (FIMCA) em ambiente controlado, com

temperatura média de 24°C, as medicações abaixo foram utilizadas para a realização da pesquisa:

**Quadro 1.** Medicamentos utilizados e seus respectivos grupos.

Grupos	Nome Genérico	Apresentação	Tipo de armazenamento	Laboratório	Lote
Grupo 1 (G1)	Amoxicilina	250mg/5ml Suspensão oral	Frasco de vidro	Neo Química	B20E3041
Grupo 2 (G2)	Amoxicilina	250mg/5ml Suspensão oral	Frasco de vidro	Eurofarma	L634901
Grupo 3 (G3)	Amoxicilina	250mg/5ml Suspensão oral	Frasco de plástico	Ems	L 1C4057

**Quadro 2.** Composição Química dos antibióticos utilizados na pesquisa

Grupos	Composição Química *
G1	Amoxicilina tri-hidratada (equivalente a 50mg de amoxicilina) (57,4mg) + veículo q.s.p. (1mL). Veículo: benzoato de sódio, vermelho de eritrosina dissódica, essência de morango, sacarose, citrato de sódio, dióxido de silício e goma xantana.
G2	Amoxicilina tri-hidratada (287 mg) + excipientes q.s.p (5 mL). Cada 1,148 mg de amoxicilina tri-hidratada equivalem a 1 mg de amoxicilina anidra. Excipientes: dióxido de silício, benzoato de sódio, corante vermelho FC n.º 3, goma xantana, citrato de sódio di-hidratado, aroma de tutti frutti/guaraná e sacarose.
G3	Amoxicilina tri-hidratada (287 mg) + Veículo q.s.p. (5mL). Equivalente a 250 mg de amoxicilina. Veículo: carmelose sódica + celulose microcristalina, sacarina sódica, essência de morango, citrato de sódio di-hidratado, ciclamato de sódio, dióxido de silício e sacarose.

Fonte: Composição de acordo com cada fabricante\*. Informações obtidas por meio da guia /bula do produto.

Cada antibiótico foi manipulado e reconstituído de acordo com instrução do fabricante. Todas as amostras após sua reconstituição foram imediatamente aferidas para o nível de pH. Para isso, 20 ml das soluções de amoxicilina de cada laboratório foram colocadas em Becker de vidro, posteriormente, foram realizadas 10 aferições de pH utilizando o PHmeter HiDOW (APERIA INSTRUMENTS, OHIO, USA) com os seguintes tempos: Imediatamente, 48 horas, 7 dias e 14 dias.

Após cada aferição de pH os fármacos eram acondicionados em refrigerador conforme orientações de seus respectivos fabricantes. Para análise estatística foi verificada a normalidade das amostras, os valores foram tabulados e submetidos a análise estatística de ANOVA de fator duplo com repetição e teste complementar de Tukey (5%) utilizando o software estatístico Jamovi.

## RESULTADOS

Os resultados dos dados estão expostos na tabela 1.

**Tabela 1:** Média e Desvio da variação de pH em diferentes intervalos de tempo.

	Grupos	Intervalos de tempo			
		Imediatamente	48 Horas	7 Dias	14 Dias
Médias	G1	5,32 <sup>Aa</sup>	5,48 <sup>Ba</sup>	5,34 <sup>Aa</sup>	5,32 <sup>Aa</sup>
	G2	6,62 <sup>Ab</sup>	6,73 <sup>Ab</sup>	6,52 <sup>Ab</sup>	6,33 <sup>Bb</sup>
	G3	6,02 <sup>Ac</sup>	6,01 <sup>Ac</sup>	6,01 <sup>Ac</sup>	5,89 <sup>Bc</sup>
Desvio Padrão	G1	0,0422	0,0632	0,0699	0,0422
	G2	0,0422	0,0483	0,0422	0,0483
	G3	0,0422	0,0316	0,0316	0,0316

Letras diferentes representam diferença estatisticamente significativa, observada por ANOVA e teste de Tukey (p<0,05) – MAIÚSCULAS: Comparação na linha mantendo o mesmo antibiótico;

Minúsculas: comparação na coluna mantendo o mesmo tempo com diferentes antibióticos.

Podemos observar que todos os Grupos durante os intervalos de tempo decorrido entre a primeira aferição (imediatamente) até a última com 14 dias, demonstram alterações significativas. Observou-se também que apesar de o estudo avaliar a medicação Amoxicilina, os três laboratórios tiveram resultados diferentes entre si em todos os tempos avaliados com diferença estatisticamente significativa.

O antibiótico com menor pH foi o do G1 (5,32), com valores abaixo de pH crítico para o Esmalte, em contrapartida, o G2 obteve os maiores níveis de pH (6,73) observado com 48 horas.

O antibiótico do G3 demonstrou os menores valores de desvio padrão durante o período de aferição.

## DISCUSSÃO

Na pediatria alguns medicamentos são destacados por apresentar um nível baixo de pH, principalmente antibióticos, contendo em sua concentração um alto teor de açúcares e com níveis ácidos elevados, que conseqüentemente, apresentam potenciais erosivos e cariogênicos na estrutura dentária, tanto em esmalte quando em dentina.

Neste estudo, podemos verificar que apesar do mesmo princípio ativo (amoxicilina) da mesma concentração (250mg/5ml) todos apresentaram diferentes níveis de pH com diferença estatisticamente significativa entre eles.

Para cada grupo, o fator tempo também demonstrou diferença estatisticamente significativa, a maioria dos grupos (G2 e G3) apresentaram diferença somente após 14 dias, enquanto o G1 a diferença significativa de pH foi observada com 48 horas.

Mesmo seguindo as orientações dos fabricantes quanto ao armazenamento após a abertura dos medicamentos, podemos observar alteração significativa nos níveis de pH, independentemente do tipo de frasco ou composição química.

Quando observamos as formulações descritas nas bulas das medicações notamos uma grande semelhança entre os 03 Grupos, entretanto, o Grupo (G2) que teve o pH mais elevado (6,33) após o período de 14 dias, não possuía essência de morango em sua formulação.

Todos os grupos avaliados, apresentaram pH menor que 7, corroborando com Cavalcanti et al (2013) onde verificou que todos os antibióticos estudados tinham também pH menor que 7 além de encontrar valores inferiores ao pH crítico para esmalte (5,5).

O consumo de açúcar encontrado nos medicamentos, são os principais provocadores da queda do pH da placa dental, que alcançam níveis mínimos cerca de dez minutos após sua ingestão e por volta de sessenta minutos o nível volta ao normal, dessa forma, toda

vez que se consomem carboidratos, o processo se repete (JACOB, 2014).

Açúcares como sacarose, frutose e glicose são os que mais são adicionados em medicamentos pediátricos para aumentar o volume, a palatabilidade em sua conformidade (VALINOTI, 2016).

Em nosso estudo, observamos a presença da Sacarose nos 03 grupos, sabe-se que maior parte dos medicamentos desenvolvidos para a pediatria tem em sua composição algum tipo de açúcar para mascarar seu sabor. Dessa forma, estudos apontam que dos açúcares mais utilizados a sacarose se destaca, motivando assim uma preocupação maior para uma saúde bucal adequada, sabendo que existe um aumento de prevalência da doença cárie, a qual se relaciona a ingestão do medicamento (SOUSA et al. 2010).

Quanto ao grupo com menor pH (G1) identificamos a presença de Eritrosina, um corante artificial sintetizado a partir da tinta do alcatrão, que é utilizado para dar coloração a uma grande variedade de produtos, sendo elas bebidas, biscoitos, doces, produtos de padaria, chicletes e sorvetes (SPELLMEIER, 2009).

De acordo com Cavalcanti et al. (2013) com apenas 10 dias utilizando os antibióticos, se houver negligências do paciente na higiene bucal, por si só pode ser capaz de causar uma desmineralização do esmalte.

Segundo Oliveira et al. (2021) ao avaliar dipironas de uso pediátrico, verificaram que nenhuma bula informava a quantidade de açúcar, nem possíveis riscos a cárie e erosão dentária.

Em todos os grupos avaliados para esta pesquisa não havia informações referente a quantidade de açúcar, nem em relação ao pH da medicação em sua bula. Apesar dos antibióticos exigirem um maior controle para sua compra, esta condição não os exime de apresentarem mais detalhes em suas bulas, visto que podem desencadear problemas de origem bucal quando os responsáveis desconhecem ou não são orientados sobre a necessidade de se higienizar a cavidade bucal após o uso dos medicamentos.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os 03 Grupos de antibióticos estudados apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre si, assim como para o mesmo grupo considerando o fator tempo. É importante que o cirurgião Dentista esteja atento para as formulações das medicações prescritas, já que medicações com menor pH podem repercutir negativamente favorecendo a desmineralização da superfície dental.

## REFERÊNCIAS

AIDASANI, B. et al. Antibiotics: their use and misuse in paediatric dentistry. A systematic review. European

- journal of paediatric dentistry, v. 20, n. 2, p. 133-138, 2019.
- CAVALCANTI, Alessandro Leite et al. Avaliação in vitro de Diferentes Propriedades Físico-Químicas de Medicamentos de Uso Infantil. Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada, v. 13, n. 1, 2013.
- DE CAMPOS TUÑAS, Inger Teixeira et al. Erosão dental ocupacional: aspectos clínicos e tratamento. Revista Brasileira de Odontologia, v. 73, n. 3, p. 206, 2016.
- DE OLIVEIRA COLLET, Giulia et al. Revisão sistemática e crítica da literatura associando alimentos e bebidas à erosão dentária em crianças. REVISTA UNINGÁ, v. 55, n. S3, p. 12-19, 2018.
- JACOB, Sarah; IWASAKI, Kesley Karerine. The influence of antibiotics in child cáries. Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR. Vol.8, n.2 ,pp.68-74, 2014.
- MONTEIRO, Cintia et al. Potencial hidrogeniônico de soluções de antibióticos submetidas a condições ambientais: ensaio preliminar. Revista da Escola de Enfermagem da USP, v. 46, n. 2, p. 311-319, 2012.
- OLIVEIRA, V. H. B. de.; SANTOS, J. V. S.; SALOMAO-MIRANDA, F.; PAIVA, D. J. M. de; BIANCO, K. G. S.; WANSSA, N. Evaluación in vitro del potencial cariogénico y erosivo de dipirona. Research, Society and Development, [S. l.], v. 10, n. 7, 2021.
- PEREIRA, A. C. et al. Prescrição medicamentosa em odontopediatria. Revista de Odontologia da UNESP, v. 38, n. 4, p. 256-262, 2013.
- PIRES, Emanuene Galdino et al. Influência do pH de bebidas isotônicas sobre a microdureza de resinas compostas. Arquivos em Odontologia, v. 51, n. 3, 2015.
- SOUSA, Rayanne Izabel Maciel de et al. Potencial erosivo e cariogênico de anti-histamínicos de uso infantil. RFO UPF, v. 15, n. 3, p. 255-260, 2010.
- SPELLMEIER, Júlia Grasiela; STÜLP, Simone. Avaliação da degradação e toxicidade dos corantes alimentícios eritrosina e carmim de cochonilha através de processo fotoquímico. Revista Acta Ambiental Catarinense, v. 6, n. 1/2, p. 65-83, 2009.
- VALINOTI, Ana Carolina et al. Are pediatric antibiotic formulations potentials risk factors for dental cáries and dental erosion? The open dentistry journal, v. 10, p. 420, 2016.