



Identificação dos edulcorantes utilizados na composição de antibióticos de uso pediátrico.

Djalma Antonio de Lima Júnior¹, Ellen Angélica Ferreira Dias², Luciana Coelho Ferreira², Talyta Cristina Santos de Azevedo³.

REVISÃO DA LITERATURA

RESUMO

Na indústria farmacêutica pode-se encontrar uma gama de medicamentos líquidos os quais apresentam um sabor desagradável, fazendo-se necessário combinar diversos edulcorantes no mesmo produto para torná-lo com um sabor agradável, em especial quando se trata de pacientes pediátricos. O estudo apresenta como objetivo identificar o tipo de edulcorantes utilizados na fabricação dos antibióticos pediátricos. O trabalho é do tipo quantitativo e retrospectivo, realizado através da leitura das informações apresentadas nas bulas de quatro medicamentos pediátricos selecionados. Além disso, realizou-se um levantamento nas bases de dados Scielo, Lilacs e PubMed; livros, teses de mestrado e doutorado. Constatou-se que os antibióticos pediátricos apresentam diversos tipos de excipientes em suas composições, em especial os edulcorantes, os quais apresentam uma relação direta com a condição de saúde bucal da criança. Dos quatro medicamentos analisados, todos apresentam algum tipo de edulcorante - principalmente a sacarose - com o intuito principal de melhorar seu sabor e aceitação dos pacientes.

Palavras-chave: Edulcorantes, medicamentos pediátricos, cárie dentária.

Identification of sweeteners used in the composition of antibiotics for pediatric use.

ABSTRACT

In pharmaceutical industry it is possible to find some liquid medicines that presents a distasteful flavor, there is need to mix many sweeteners in the same product to become it with a tasteful flavor, specially when used in pediatric patient. This study presents as main objective to identify the kind of used sweeteners into pediatric antibiotic composition. This is a quantitative and retrospective study and performed by bulla's reading of four pediatric antibiotics and to reach this, a data base survey on Scielo, Lilacs and PubMed, books, masters and doctorate theses. It is verified that the pediatric antibiotics contain many excipients, specially the sweeteners, that presents a direct relationship with children oral conditions. All analyzed medicines contain some type of sweetener – essentially the sucrose.

Keywords: Sweeteners, pediatric medicines, dental caries.

Instituição afiliada: 1- Mestrando em odontologia na Universidade Federal do Maranhão (UFMA). 2- Graduada em odontologia pelo Centro Universitário do Maranhão (CEUMA). 3- Especialista em prótese dentária pelo Sindicato de Cirurgiões-dentistas do Maranhão (SINCIDEMA).

Dados da publicação: Artigo recebido em 10 de Agosto e publicado em 18 de Setembro de 2023.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2023v5n4p2249-2260>

Autor correspondente: Djalma Antonio de Lima Júnior djalma.odontologia@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

Os medicamentos são considerados substâncias fundamentais à melhora do bem-estar físico e mental dos indivíduos; entretanto, eles devem ser usados somente quando houver indicação adequada¹. Em específico, os antibióticos são medicamentos capazes de combater infecções causadas por um microrganismo, que é o agente agressor². Pode-se destacar quatro antibióticos mais utilizados na pediatria: Amoxicilina 500mg; Azitromicina 600mg; Penicilina 400.000 UI; e Cefalexina 250mg. Devido ao gosto amargo de uma grande parte dos medicamentos, edulcorantes têm sido acrescentados à composição de antibióticos e outros fármacos, com o intuito de deixá-los com um sabor mais agradável³.

Os excipientes, também chamados de ingredientes inativos, são considerados substâncias destituídas de poder terapêutico, que são usadas para assegurar a estabilidade e as propriedades físico-químicas e organolépticas dos produtos farmacêuticos⁴. Além disso, os excipientes de medicamentos podem ser: conservantes, corantes, aromatizantes (flavorizantes), adoçantes (edulcorantes) espessantes, emulsificantes, estabilizantes ou antioxidantes; sendo capazes de manter as fórmulas livres de microrganismos e adequados ao consumo por mais tempo, além de torná-los palatáveis, o que favorece a adesão dos pacientes ao próprio tratamento⁵.

É possível encontrar diversos medicamentos líquidos e mastigáveis que costumam ter um sabor desagradável e às vezes é necessário combinar vários adoçantes no mesmo produto para contornar este inconveniente⁶. Logo, os edulcorantes mais usados em medicamentos são a sacarose (açúcar derivado da cana-de-açúcar), seus substitutos artificiais (sacarina sódica, ciclamato de sódio e aspartame) e o sorbitol⁷.

Dentro da etiologia multifatorial da cárie dentária, os produtos infantis que contém grande quantidade de açúcar, particularmente a sacarose, ainda têm sido preocupação constante em alguns estudos sobre a doença devido à sua presença ser essencial para o aumento dos níveis de *Streptococos* do grupo Mutans, comprovadamente envolvidos na etiologia da cárie dentária⁸.

Tendo em vista que diversos antibióticos de uso pediátrico apresentam um teor considerável de edulcorantes, como a sacarose, e associado a outros fatores, eles são produtos que podem causar cárie dental em crianças, este assunto é relevante aos



cirurgiões-dentistas e aos responsáveis pelos usuários desses medicamentos, onde leva-se em consideração a manutenção de uma higiene bucal satisfatória. Além disso, o trabalho apresenta como objetivo geral identificar o tipo de edulcorantes utilizados na fabricação dos antibióticos, através das informações contidas nas bulas dos seguintes medicamentos: Amoxicilina suspensão oral 500mg (EMS); Azitromicina suspensão oral 600mg (Neoquímica); Penicilina solução oral 400.000 UI (Eurofarma); e Cefalexina suspensão oral 250mg (EMS).

METODOLOGIA

O presente estudo é do tipo quantitativo e retrospectivo; o qual fora realizado por meio da leitura das informações contidas na bula de quatro medicamentos pediátricos selecionados, são eles: amoxicilina suspensão oral 500mg (EMS); azitromicina suspensão oral 600mg (Neoquímica); pen-ve-oral solução oral 400.000 UI (Eurofarma); e cefalexina suspensão oral 250mg (EMS). Sendo que, buscou-se a presença de edulcorantes utilizados na composição desses antibióticos, em especial a sacarose.

Foram excluídos deste estudo antibióticos que fossem na forma de comprimidos ou cápsula, bem como os que apresentam um uso restrito, como aqueles cuja substância ativa é a tetraciclina.

Para a realização do trabalho, foi realizado uma pesquisa no seguinte site: www.medicinanet.com.br, onde se encontra as bulas de todos os medicamentos analisados. Além disso, realizou-se um levantamento nas bases de dados Scielo, Lilacs e Pubmed; livros, além de teses de mestrado e doutorado. Foi feita uma consulta no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde), fazendo uso de três descritores: “edulcorantes”, “medicamentos pediátricos” e “cárie dentária”.

REVISÃO DA LITERATURA

Muitos pacientes pediátricos com doença crônica ou agudas recorrentes fazem uso de medicamentos. Diversos estudos apontam que, a maioria dos medicamentos pediátricos, em especial os líquidos, apresentam em suas fórmulas algum tipo de açúcar,

onde tem-se uma forte associação com a presença de lesões cariosas em pacientes infantis^{9,10}.

A indústria farmacêutica faz uso de milhares de excipientes. Um levantamento realizado na Inglaterra encontrou 3.816 dessas substâncias numa amostra de 12.132 medicamentos, onde graças aos excipientes, os medicamentos analisados apresentavam 710 cores, 896 sabores e 140 odores diferentes. As indústrias farmacêuticas devem discriminar com detalhe os ingredientes inativos na bula dos medicamentos, entretanto, muitos profissionais de saúde não leem a bula ou até mesmo não apresentam noções sobre os excipientes no ato da prescrição¹¹.

Os edulcorantes são excipientes bastante usados para tornar os fármacos mais palatáveis⁴. Um estudo feito na Índia sobre medicamentos pediátricos, avaliou 449 xaropes de diversas classes terapêuticas, onde apontou que 82% dos xaropes analisados apresentavam açúcar em sua composição, o que não é indicado para crianças com diabetes e pode até mesmo favorecer diretamente ao aparecimento de lesões cariosas¹².

Com o objetivo de melhorar o sabor do fármaco, os edulcorantes sacarina e ciclamato de sódio podem ser utilizados de forma combinada, devido a um possível efeito sinérgico, a quantidade de sacarina é reduzida e eventualmente o seu sabor residual¹³.

O sorbitol também é um edulcorante que pode ser usado em soluções orais nas concentrações de 20-35% e em suspensões orais na concentração de até 70%. Quando comparado com a sacarose, ele é melhor tolerado por indivíduos diabéticos e não apresenta um potencial cariogênico¹⁴.

O edulcorante sacarose pode ser encontrado em medicamentos líquidos nas concentrações de 50-67%. Medicamentos com sacarose apresentam um potencial cariogênico; sendo assim, seu uso em medicamentos pediátricos está sendo reduzido. Em adição, no caso do uso prolongado de um medicamento, é preferível o medicamento que não apresente açúcar em sua formulação^{15,16}.

Um estudo realizado no Brasil verificou que entre dez antibióticos, sete apresentavam a sacarose como um edulcorante. Além do mais, através deste estudo pode-se verificar que existe uma alta concentração de sacarose e um pH abaixo do

crítico na maioria dos antibióticos analisados, onde conseqüentemente pode favorecer o aumento do potencial cariogênico e erosivo destes medicamentos pediátricos¹⁷. Além disso, este adoçante é o mais encontrado nestes produtos^{18,19}.

A frequência do uso dos fármacos pediátricos, geralmente duas ou mais doses por dia; momento da administração, se é em período diurno ou noturno (quando o fluxo e a capacidade tampão da saliva estão reduzidos, possibilitando um contato mais prolongado da sacarose com as superfícies dentais); o baixo pH endógeno, que pode favorecer a erosão dentária; sua alta viscosidade, que dificulta a autolimpeza da cavidade bucal e em alguns casos, a diminuição do fluxo salivar (efeito colateral de alguns medicamentos) são várias características que podem torná-los produtos potencialmente cariogênicos, especialmente quando apresentam a sacarose como edulcorante²⁰.

Por meio de experimentos in vivo sobre a acidogênese na placa dentária a partir de medicamentos xaroposos, mostrou-se que grandes concentrações de açúcares como a sacarose, possibilitava intensa atividade acidogênica da microbiota bucal. Além disso, os resultados evidenciaram que estes produtos podem ser tão acidogênicos quanto os alimentos contendo sacarose, o que leva à hipótese de que sua ingestão em curtos intervalos de tempo e por períodos prolongados, pode promover a instalação ou a potencialização de lesões cariosas²¹.

É comum observar que os responsáveis pelas crianças não conhecem os açúcares presentes em diversos alimentos e bebidas; este fato também se aplica aos medicamentos líquidos pediátricos. Mesmo quando eles identificam a existência do açúcar, eles não reconhecem o tipo utilizado nas fórmulas dos medicamentos, tampouco sua concentração e os cuidados de higiene oral os quais devem ser realizados após a sua ingestão. Logo, isto pode contribuir ainda mais ao desenvolvimento da doença cárie²².

Resultados e discussão

A amoxicilina suspensão oral 500mg (EMS) apresenta como excipientes: carmelose sódica, celulose microcristalina, sacarina sódica, essência de morango, citrato de sódio di-hidratado, ciclamato de sódio, dióxido de silício e sacarose (figura 1)²³.

Figura 1 - A amoxicilina suspensão oral 500mg (EMS).



Fonte: Autores.

A azitromicina suspensão oral 600mg (Neoquímica) possui como excipientes: sacarose, fosfato de sódio tribásico, goma xantana, hiprolose, sacarina sódica, ciclamato de sódio, essência de morango, metilparabeno e propilparabeno (figura 2)²³.

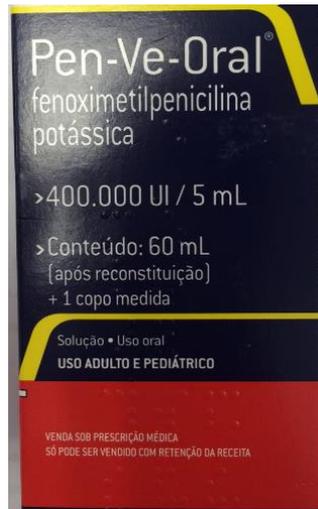
Figura 2 - A azitromicina suspensão oral 600mg (Neoquímica).



Fonte: Autores.

A penicilina solução oral 400.000 UI (Eurofarma) tem como excipientes: propionato de sódio, benzoato de sódio, edetato de sódio, sacarina sódica, corante amarelo, corante vermelho, citrato de sódio, ácido cítrico, essência de mentol, essência de baunilha, sacarose, dióxido de silício e essência de creme de frutas (Figura 3)²³.

Figura 3 - A penicilina solução oral 400.000 UI (Eurofarma).



Fonte: Autores.

A cefalexina suspensão oral 250mg (EMS) apresenta como excipientes: açúcar, butilparabeno, cloreto de sódio grau farmacêutico, estearato de alumínio vegetal, lecitina de soja, óleo de mamona hidrogenado, aroma de guaraná, corante alumínio laca amarelo tartrazina, corante alumínio laca amarelo crepúsculo, óleo de coco fracionado (figura 4)²³.

Figura 4 - A cefalexina suspensão oral 250mg (EMS).



Fonte: Autores.

De acordo com a leitura nas bulas dos remédios, todos os quatro medicamentos analisados apresentam em suas composições edulcorantes, em especial a sacarose, com o intuito de melhorar o sabor dos medicamentos pediátricos.

Em relação as crianças que tomam medicamentos, cerca de 44% dos seus responsáveis possuem conhecimento da relação direta entre o consumo de fármacos



líquidos e o desenvolvimento da cárie dentária; no entanto, cerca de 90% dos próprios responsáveis não executam nas crianças uma higiene oral após a ingestão de medicamentos. Isso indica um baixo nível de educação em saúde oral e pode contribuir consideravelmente ao aumento do risco de cárie dentária, principalmente quando o medicamento é tomado no período noturno^{24,25}.

Apenas 12% dos cirurgiões-dentistas orientam corretamente os responsáveis de crianças em relação as adequadas recomendações de higiene oral pós-consumo de remédios açucarados, o que é um resultado negativo^{26,27}.

Mesmo que os antibióticos sejam geralmente usados em períodos curtos que variam de 5 a 14 dias, com somente 10 dias de utilização, desde que o indivíduo negligencie a sua higiene oral, esse fármaco por si só pode ser capaz de potencializar a desmineralização do esmalte dental²⁸.

Os antibióticos são bastante utilizados pelas crianças¹⁶ e é preocupante o fato deles serem prescritos consideravelmente, haja vista que essa classe terapêutica juntamente com os antitussígenos geralmente possuem edulcorante em sua composição²⁹. Sendo assim, quanto maior o número de ingestões diárias de um fármaco adoçado, conseqüentemente maior a possibilidade de desenvolver lesões cariosas¹. Dois fármacos merecem uma atenção especial, posto que apresentam um elevado percentual de açúcar, são eles: a Penicilina e a Amoxicilina, 44,14% e 40,10% respectivamente^{2,30}.

Levando em consideração que os antibióticos pediátricos líquidos representam um fator de risco à cárie dentária, é necessária uma certa cautela na prescrição desses fármacos. Além disso, é essencial uma adequada orientação quanto ao momento oportuno de administração do medicamento e a manutenção de uma satisfatória higienização oral^{31,32}.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os medicamentos pediátricos apresentam diversos tipos de excipientes em suas composições, em especial os edulcorantes, os quais apresentam uma relação direta com a condição de saúde bucal da criança, haja vista que os medicamentos pediátricos com edulcorantes apresentam um risco ao desenvolvimento da doença cárie.



Dos quatro medicamentos analisados, todos apresentavam algum tipo de edulcorante - principalmente a sacarose - com o intuito de melhorar o sabor dos medicamentos.

REFERÊNCIAS

1. Marquezan M et al. Medicamentos utilizados por pacientes odontopediátricos e seu potencial cariogênico. Rev. Pós Grad. 2007; 13 (4): 334-339.
2. Xavier AFC, Cavalcanti AL, Oliveira MC, Vieira FF. Antibióticos líquidos de uso pediátrico: caracterização físico-química. HU Rev. 2011; 37 (4): 397-401.
3. Pierro VSS et al. Free sugar concentration and pH of pediatric medicines in Brazil. Com. Dent. Health. 2005; 22 (3): 180-183.
4. Balbani APS, Stelzer LB, Montovani JC. Excipientes de medicamentos e as informações da bula. Rev. Bras. Otorrinolaringol. 2006; 72 (3): 400-406.
5. Oliveira PG, Storpirtis S. Toxicidade de excipientes: carência de informação nas bulas de medicamentos disponíveis no mercado brasileiro. Rev. Bras. Ciênc. Farm. 2005; 35 (1): 71.
6. Wangberg SC, Andreassen HK, Prokosch HU, Santana SM, Sorensen T, Chronaki CE. Relations between Internet use, Socio-Economic Status (SES), social support and subjective health. Health Promot. Int. 2008; 23 (5): 70-77.
7. Soni MG, Burdock GA, Taylor SL, Greenberg NA. Safety assessment of propylparaben: a review of the published literature. Food Chem. Tox. 2001; 39 (2): 513-532.
8. Lima KT, Almeida ICS, Senna ETL. Medicamentos pediátricos – agentes edulcorantes e pH. J. Bras. Odontoped. Odontol. Bebê. 2000 3 (16): 104-110.
9. Selwitz RH, Ismail AI, Pitts NB. Dental caries. Lancet. 2007; 369 (2): 51-59.
10. Passos I, Freitas C, Sampaio F. Potencial cariogênico de medicamentos pediátricos – papel na etiologia da cárie dentária. Rev. Inst. Ciênc. Saúde. 2008; 26 (2): 125-129.
11. Robertson MI. Regulatory issues with excipients. Int. J. Pharm. 2002; 187 (3): 273-276.
12. Katzung BG. Farmacologia básica e clínica. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.
13. Rowe RC. Handbook of pharmaceutical excipients. 3. ed. London: Pharmaceutical Press, 2000.
14. Committee for medicinal products for human use. Reflection paper: formulations of choice for the pediatric population. London: European Medicines Agency, 2006.
15. Peres KG, Oliveira CT, Peres MA. Sugar content in liquid oral medicines for children. Rev. Saúde. Púb. 2005; 39 (3): 486-489.
16. Neves BG, Pierro VSS, Maia LC. Percepções e atitudes de responsáveis por crianças frente ao uso de medicamentos infantis e sua relação com cárie e erosão dentária. Ciênc. Saúde. Col. 2007; 12 (5): 1295-1300.
17. Neiva A, Silva VSD, Maia LC, Soares EL, Trugo LC. Análise in vitro da concentração de sacarose e pH de



- antibacterianos de uso pediátrico. *Pesq. Bras. Odontoped. Clin. Integr.* 2001; 1 (2): 9-16.
18. Costa CC, Almeida IC, Raiymundo MS, Fett R. Análise do pH endógeno, da acidez e da concentração de sacarose de medicamentos pediátricos. *Rev. Odonto. Ciênc.* 2004; 19 (3): 164-169.
19. Ferreira RCS, Yoshimatsu GS, Duarte LF, Sato LV, Gonçalves RFF. *Bulário explicativo*. 2. ed. São Paulo: Rideel, 2015.
20. Bigeard L. The role of medication and sugars in pediatric dental patients. *Dent. Clinic. Nor. Americ.* 2000; 44 (2): 443-456.
21. Fuchs FD, Wannmacher L, Ferreira MBC. *Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional*. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.
22. Massoni A, Forte F, Sampaio F. Percepção de pais e responsáveis sobre promoção de saúde bucal. *Rev. Odontol.* 2005; 34 (2): 193-197.
23. Medicina Net [homepage na internet]. *Bulas dos medicamentos*. [acesso em 27 set. 2016]. Disponível em: www.medicinanet.com.br.
24. Douglass JM, Douglass AB, Silk HJ. A practical guide to infant oral health. *Am. Farm. Physician.* 2004; 70 (1): 2113-2120.
25. Nunn JH. The burden of oral ill health for children. *Arch. Dis. Child.* 2006; 91 (2): 251-253.
26. Pierro VS, Barcelos R, Maia LC, Silva AN. Pediatrician's perception about the use of antibiotics and dental caries: a preliminary study. *J. Public. Health. Dent.* 2004; 64 (1): 244-248.
27. Neves BG, Pierro VS, Maia LC. Pediatrician's perception of the use of sweetened medications related to oral health. *J. Clin. Pediatr. Dent.* 2008; 32 (3): 133-137.
28. Hebling J, Teixeira HM, Pizzolito AC. Potencial cariogênico de medicamentos infantis. *Rev. Odontol. do Bras. Centr.* 2002; 11 (31): 35-39.
29. Menezes VA. Pediatric medicines and their relationship to dental caries. *Braz. J. Pharma. Scienc.* 2010; 46 (1): 157-164.
30. Babu KL, Rai K, Hedge AM. Pediatric liquid medicaments: do they erode the teeth surface: an in vitro study: part I. *J. Clinic. Pediatr. Dent.* 2008; 32 (3): 189-194.
31. Sebastian G, Ciancio DDS. Medication's impact on oral health. *J. Americ. Dent. Associat.* 2004; 135 (10): 1440-1448.
32. Passos IA, Freitas CHSM, Sampaio FC. Fluoride concentration and pH of pediatric medicines regularly and longterm used by children. *Med. Oral. Patolog. Oral. y Cirurg. Buc.* 2011; 16 (3): 459-462.