

# POTENCIAL CARIOGÊNICO DE MEDICAMENTOS INFANTIS

CARIOGENIC POTENTIAL OF MEDICINES USED FOR CHILDREN

Josimeri **HEBLING\***  
Hilcia Mezzalira **TEIXEIRA\*\***  
Antonio Carlos **PIZZOLITTO\*\*\***

## RELEVÂNCIA CLÍNICA

Medicamentos infantis na forma líquida contendo açúcares em sua composição apresentam potencial cariogênico que deve ser considerado quando das orientações de higiene bucal para a prevenção da instalação e desenvolvimento da doença cárie.

## RESUMO

O potencial cariogênico de alguns medicamentos infantis encontrados no mercado brasileiro, quando em contato com esmalte hígido, foi avaliado através de testes de microdureza. Os medicamentos testados foram: Amoxil, Clusivol e Glóbulos homeopáticos, comparados ao potencial cariogênico da sacarose. Voluntários, de baixo risco e ausência de atividade de cárie, utilizaram aparelhos intra-orais com fragmentos de esmalte fixados no palato e cobertos com uma rede de nylon com o objetivo de favorecer o acúmulo do biofilme. Cada voluntário aplicou um dos medicamentos citados acima por 30 dias, sendo que para o Amoxil, também foi avaliado o período de aplicação de 10 dias. Um grupo controle foi estabelecido pela aplicação de água destilada sobre os fragmentos. A análise da dureza do esmalte foi realizada com diamante Vickers nas profundidades de 10, 20, 30, 50 e 70  $\mu$ m da superfície. Os dados foram submetidos a análise estatística de ANOVA e testes adicionais para comparações múltiplas, todos baseados em um nível de significância de 5%. O grupo controle (água destilada) apresentou os maiores valores de dureza para todas as profundidades, seguido pelo grupo dos glóbulos homeopáticos. Os grupos Amoxil 10 e 30 dias e Clusivol apresentaram valores de dureza do esmalte comparáveis aos observados para o grupo da Sacarose. Os resultados permitiram concluir que todos os medicamentos avalia-

dos, inclusive a droga antibiótica, favoreceram a colonização da superfície por microrganismos cariogênicos, resultando na desmineralização superficial do esmalte.

## PALAVRAS-CHAVE

avaliação de medicamentos; uso de medicamentos; administração oral; esmalte dentário; dureza; sacarose; cárie dentária.

## INTRODUÇÃO

Os medicamentos infantis, em sua grande maioria, são apresentados em forma de solução e com considerável quantidade de sacarose em sua composição. A adição de sacarose além de melhorar o sabor do medicamento, favorecendo a aceitação por parte dos pacientes infantis, atua também como agente conservante e antioxidante, além de permitir a obtenção de uma viscosidade adequada<sup>1</sup>.

A relação entre o consumo de carboidratos fermentáveis e a experiência de cárie é uma questão bem definida na literatura<sup>1, 14, 16, 20, 21</sup>, sendo que o potencial cariogênico dos alimentos tem sido atribuído à concentração de vários açúcares, principalmente à sacarose.

Alguns autores, através de estudos clínicos e laboratoriais, demonstraram haver uma significativa associação entre a ingestão de medicamentos à base de sacarose e aumento na incidência de cárie dentária<sup>1, 4, 5, 6, 7, 8, 13, 18</sup>.

Em 1953, James & Parfit<sup>9</sup> estudando os efeitos locais de certos medicamentos sobre os dentes, observaram que extensas lesões de cárie vestibulares desenvolveram-se em crianças que faziam uso de xaropes, os quais continham substâncias capazes de promover a queda do pH do meio.

James et al.<sup>10</sup>, avaliando o papel das chupetas adoçadas na etiologia das cáries rampantes da dentadura decídua, observaram

\* *Profa. Dra. da Disciplina de Odontopediatria da Faculdade de Odontologia de Araraquara - UNESP - Araraquara*

\*\* *Doutoranda em Dentística pela Faculdade de Odontologia de Pernambuco - UPE - Pernambuco*

\*\*\* *Prof. Dr. da Disciplina de Microbiologia Clínica da Faculdade de Ciências Farmacêuticas - UNESP - Araraquara*

altos níveis de incidência de cárie quando a chupeta era utilizada para a administração de um suplemento vitamínico, permitindo os autores concluir que a ingestão freqüente e prolongada deste suplemento, em forma de xarope, foi responsável pelo desenvolvimento das cáries rampantes. Além de complementos vitamínicos, outros medicamentos contendo sacarose, como por exemplo medicamentos contendo ferro, apresentam a capacidade de diminuir o pH da placa significativamente<sup>12</sup>.

Roberts & Roberts<sup>13</sup> avaliaram a relação entre medicamentos e cárie dentária, com a finalidade de encontrar uma prova estatística para essa associação. Concluíram em seus estudos que crianças com doenças crônicas após longos períodos de uso de medicamentos adoçados com sacarose tiveram um aumento na incidência da doença. Também em adultos, a administração de medicamentos que contem sacarose favorece o estabelecimento de extensas lesões cariosas<sup>7</sup>.

Crianças com problemas crônicos como epilepsia, fibrose cística, asma, problemas renais e doenças cardíacas, entre outros, fazem uso de medicamentos por longos períodos, em alguns casos, por toda a vida. Maguire et al.<sup>14</sup> observaram que crianças que utilizavam medicamentos antibacterianos e não antibacterianos na forma líquida por prolongados períodos para o tratamento de doenças crônicas, apresentavam significativamente mais lesões de cárie em dentes decíduos do que seus irmãos saudáveis.

Em 1966, Koo & Cury<sup>15</sup> estudaram a concentração e tipos de açúcares presentes em produtos alimentícios, guloseimas e medicamentos encontrados no mercado brasileiro e encontraram altas concentrações de açúcar cariogênico, não somente em doces, chocolates, balas e bebidas, como também em medicamentos, principalmente em xaropes e glóbulos homeopáticos.

Baseado na evidência de que a utilização de medicamentos infantís adoçados com diferentes açúcares, especialmente sacarose, favorece a instalação e o desenvolvimento da doença cárie, esse estudo objetivou avaliar três medicamentos disponíveis no mercado brasileiro quanto ao seu potencial cariogênico quando em contato com a superfície de esmalte hígido.

## MATERIAL E MÉTODO

Foram utilizados dentes terceiros molares inclusos, com pelo menos 1/3 das raízes formadas, mantidos em solução fisiológica até o momento de sua utilização. Após limpeza para remoção dos tecidos moles e profilaxia com pedra pomes em água, as superfícies proximais foram examinadas macroscopicamente, sendo que as que apresentaram alterações como áreas hipoplásicas ou trincas foram excluídas. As superfícies selecionadas foram removidas longitudinalmente com o auxílio de um disco diamantado bifásico (KG Sorensen) montado em motor de bancada e refrigerado com água. Pequenos fragmentos medindo aproximadamente 3mm de largura, 3mm de comprimento e 2mm de espessura, sempre incluindo esmalte e dentina, foram obtidos destas faces proximais com o auxílio do mesmo disco diamantado, perfazendo um total de 36 amostras, divididas aleatoriamente em 6 grupos experimentais (Tabela 1). Os fragmentos foram autoclavados por 15 minutos a temperatura de 121°C.

Seis voluntários, com idade variando entre 20 e 30 anos, baixo risco e ausência de atividade de cárie, foram incluídos no estudo. Foi realizada moldagem total do arco superior com alginato, de cada um dos voluntários, para a confecção de aparelho removível composto de grampos de retenção tipo *Adams* e arco vestibular. Na região correspondente ao palato, foi criada com auxílio de uma ponta montada, uma cavidade de tamanho suficiente para acomodar 6 amostras de esmalte. Em seguida as amostras foram fixadas com resina acrílica e sobre elas foi colocada uma rede de *nylon* presa em suas extremidades também com resina acrílica, com o objetivo de favorecer o acúmulo do biofilme.

Terminada a confecção dos aparelhos, estes foram instalados nos voluntários. Cada voluntário representou um grupo experimental e utilizou o aparelho de acordo com o período definido para cada grupo (Tabela 1).

Os voluntários foram orientados quanto à forma e freqüência de aplicação dos medicamentos, e também para não se alimentarem com o aparelho, devendo este ser mantido em soro fisiológico durante a alimentação ou nos períodos que não fossem utilizados na cavidade bucal. Também foi orientada a não escova-

ção da área correspondente aos fragmentos, sendo que a higienização da cavidade bucal foi regularmente realizada com dentifício contendo flúor.

Nos Grupos A10 e A30, o antibiótico foi aplicado 3 vezes ao dia durante 10 e 30 dias respectivamente, nos horários de 7h, 15h e 23h. Com auxílio de uma seringa de insulina, 10 gotas do medicamento, após sua reconstituição com água destilada, foram aplicadas cobrindo todos os fragmentos. Após 30 segundos, o aparelho foi colocado em posição na cavidade bucal sem a remoção prévia do medicamento. No Grupo CL, o complexo vitamínico foi aplicado sobre os fragmentos 1 vez ao dia, simulando a recomendação do fabricante, por 30 dias, seguindo as mesmas condições dos grupos anteriores. Os glóbulos homeopáticos foram dissolvidos em água deionizada imediatamente antes de cada aplicação (3 glóbulos triturados em 5 gotas de água deionizada), realizada também 3 vezes ao dia nos mesmos horários definidos para os Grupos A10 e A30, pelo mesmo período de 30 dias.

Os Grupos S e C foram considerados controle positivo e negativo, respectivamente. No Grupo S foi utilizada solução de sacarose a 20%, 10 gotas aplicadas 3 vezes ao dia durante 30 dias, e para o Grupo C, o voluntário utilizou sobre os fragmentos 10 gotas de água destilada aplicada também 3 vezes ao dia durante o mesmo período.

Todos os medicamentos, assim como a solução de sacarose e a água destilada, foram aplicados sobre os fragmentos com os aparelhos fora da cavidade bucal, os quais foram recolocados em posição sem a lavagem prévia, após 30 segundos.

Para a avaliação da microdureza, decorridos os períodos experimentais estabelecidos, os fragmentos foram removidos dos aparelhos e seccionados longitudinalmente ao meio com fresa diamantada em alta rotação e refrigeração constante. Um dos hemifragmentos foi selecionado e incluído em resina acrílica vertida em um molde quadrangular medindo aproximadamente 13x13x10mm, de tal forma que a superfície lateral do fragmento ficasse exposta. Com auxílio de lixas d'água de granulação 600 e 1000 umedecidas em água, cada corpo de prova foi polido manualmente e abundantemente lavados. Em seguida, os corpos de

prova foram levados ao aparelho de teste de dureza (Otto Wolpert - Werke GMBH), equipado com diamante Vickers aplicado sobre a superfície por 30 segundos e 50 gramas de peso. Para cada fragmento foram realizadas 5 impressões a distâncias de 10, 20, 30, 50 e 70µm da superfície de esmalte.

O diamante Vickers apresenta uma forma piramidal, definindo como conseqüência, uma impressão de forma quadrada. A média das leituras das duas diagonais em micrometros foi convertida em um valor de dureza, a partir da fórmula fornecida pelo fabricante, sendo os valores em micrometros e de dureza, inversamente proporcionais.

Os dados obtidos da avaliação de microdureza foram submetidos a análise estatística de ANOVA e testes complementares para múltiplas comparações (teste de Tukey), todos baseados em um nível de significância de 5%.

O biofilme formado sobre as superfícies dos fragmentos foi submetido a análise bacteriológica empregando-se métodos padrões de isolamento e identificação. Decorridos os períodos experimentais, a tela de nylon foi removida com pinça estéril, e inoculada em *Flud Thioglycollate Medium* a 35-37 °C por até 24 horas. Após a observação do crescimento, com o auxílio de uma alça de platina (4mm de diâmetro), amostras foram replicadas para meios de ágar sangue e ágar chocolate preparados com *Tryptic Soy Agar* e *Mac Conkey Agar* e incubados a 35-37°C por até 48 horas. As colônias foram isoladas e identificadas segundo os métodos preconizados por Murray et al.<sup>17</sup>.

## RESULTADOS

A Tabela 2 mostra os valores médios de dureza Vickers observados nos fragmentos de esmalte, segundo os grupos experimentais e as profundidades estabelecidas.

A aplicação do teste estatístico de ANOVA aos dados da Tabela 2 demonstrou que ambos os fatores grupo ( $p<0,001$ ) e profundidade ( $p=0,023$ ) exerceram influência sobre os valores de dureza do esmalte. A interação foi não significativa ( $p=0,194$ ) o que nos leva a discutir apenas o efeito dos fatores principais.

O teste para múltiplas comparações (Tabela 3) demonstrou que o Grupo C (água

destilada) apresentou a maior média de dureza para todas as profundidades ( $p<0,001$ ), médias estas estatisticamente diferentes das médias observadas para todos os demais grupos. Este resultado demonstrou que todos os medicamentos utilizados, assim como a sacarose, induziram a perda mineral do esmalte, evidenciada pela diminuição dos valores de dureza.

O grupo GH apresentou valores médios de dureza inferiores aos do grupo C, porém superiores aos valores dos demais grupos, para todas as profundidades. Os grupos A10, A30 e CL apresentaram valores médios de dureza estatisticamente iguais aos dos grupo S.

O Gráfico 1 mostra os valores médios de microdureza de cada grupo experimental para as diferentes profundidades.

Segundo a avaliação bacteriana do biofilme, observou-se para os Grupos A10, A30, CL e S a predominância de bactérias alfa-hemolíticas do grupo Viridans (*S. mutans*, *S. sanguis* e *S. salivaris*). No Grupo GH ocorreu a predominância de *Pseudomonas aeruginosa* e leveduras *Cândida* sp, enquanto que no Grupo C ocorreu a predominância de *Klebsiella pneumoniae*.

## DISCUSSÃO

A microdureza do esmalte reflete o seu conteúdo mineral. Conseqüentemente, os testes de microdureza podem ser considerados adequados para a avaliação da capacidade de determinados produtos em alterar o conteúdo mineral do esmalte<sup>17</sup>.

No presente estudo, observamos que o valor médio de microdureza Vickers do esmalte hígido (grupo controle), foi de 280,4. Todos os demais grupos, apresentaram valores médios de microdureza menores do que o grupo controle, demonstrando que todos os medicamentos utilizados apresentaram capacidade de induzir à perda de minerais do esmalte, ou seja, apresentaram potencial cariogênico segundo a metodologia empregada. Esta perda mineral foi observada até 70µm de profundidade, o que seria, se considerarmos que o esmalte humano apresenta em média 1,5mm de espessura, aproximadamente 5% do esmalte.

Segundo Silverstone<sup>18</sup>, a principal perda mineral em pequenas lesões de cárie de esmalte,

ocorre abaixo dos primeiros 30µm, o que corresponderia a camada superficial que geralmente é intacta e bem mineralizada. Ao contrário desta afirmação, observamos um valor de microdureza nos primeiros 10µm do esmalte, estatisticamente menor quando comparado à média encontrada em 70µm de espessura, 186,5 e 211,6 respectivamente, quando avaliamos apenas as profundidades.

Terceiros molares inclusos apresentam o processo de maturação não completo, e como conseqüência, podem ser considerados mais susceptíveis à cárie<sup>19</sup>. A utilização deste tipo de dente no presente trabalho, pode refletir a condição dos dentes decíduos, assim como de dentes recém erupcionados, pois são menos mineralizados.

Greenwood et al.<sup>1</sup> observaram que a maior incidência de cárie ocorreu na superfície oclusal, quando da administração de medicamentos líquidos para ratos recém-nascidos. Associado à maior susceptibilidade natural que esta superfície apresenta, devido a sua complexa morfologia, o uso de medicamentos líquidos açucarados, aumentaria consideravelmente o risco de instalação e desenvolvimento da doença cárie nesta superfície.

Embora considerada uma droga de amplo espectro, a amoxicilina permitiu a colonização da superfície do esmalte por bactérias do grupo Viridans, que são bactérias alfa-hemolíticas, gram positivas como *S. mutans*, *S. sanguis* e *S. salivaris*. Nossos resultados demonstraram que os valores médios de microdureza para os Grupos A10 e A30 foram estatisticamente iguais entre si e ao Grupo S. Talvez, a partir dos 10 primeiros dias, o antibiótico tenha atuado de forma mais efetiva sobre o metabolismo bacteriano, reduzindo a formação de ácidos, e a conseqüente evolução da desmineralização. Desta forma, podemos explicar o fato de que com 30 dias de utilização deste medicamento, a média de microdureza do esmalte tenha sido estatisticamente semelhante à média observada aos 10 dias. Conseqüentemente, com apenas 10 dias de utilização, desde que o paciente negligencie a higiene bucal, por si só o antibiótico pode ser capaz de promover a desmineralização do esmalte. Associado a isto, a utilização de um antibiótico, indiretamente reflete que a criança encontra-se em uma situação de saúde não perfeita, e conseqüentemente outras

condições, como alimentação e hábitos de higiene, geralmente também estão alteradas. Devemos lembrar também que em muitas situações, os medicamentos são oferecidos à criança durante a noite.

Maguire et al.<sup>11</sup> também observaram uma maior incidência de cárie em crianças cronicamente doentes que faziam uso de medicamentos líquidos. Mesmo o uso frequente de drogas antibióticas, aumentou a incidência de cárie nestas crianças, quando comparada a incidência observada em seus irmãos saudáveis.

Embora no presente estudo não tenha sido determinada a concentração de açúcar presente nos medicamentos utilizados, o trabalho de Koo & Cury<sup>12</sup> demonstrou que o Clusivol apresenta 21,13% de sacarose e os glóbulos homeopáticos, por volta de 88,37%. Através do Gráfico 1, podemos observar que o Grupo GH, apesar da alta concentração de sacarose, como relatado por Koo & Cury<sup>12</sup>, determinou valores de microdureza do esmalte maiores do que o Grupo S (sacarose 20%). Através da análise qualitativa da placa bacteriana formada sobre os fragmentos de esmalte pertencentes a este grupo (GH), observamos a predominância do microrganismo *Candida sp.*, e não do grupo viridans, o que poderia explicar tal acontecimento.

Os nossos resultados em relação ao potencial cariogênico dos medicamentos avaliados, condizem com as observações de Feigal et al.<sup>4</sup> e Lokken et al.<sup>12</sup>, que verificaram a queda do pH do biofilme quando da utilização de alguns medicamentos líquidos.

Outro dado interessante apresentado no trabalho de Feigal & Jensen<sup>7</sup> foi que em indivíduos com atividade de cárie, o mesmo medicamento causou uma maior e mais prolongada queda do pH do que em indivíduos sem atividade de cárie.

Todos os voluntários que participaram do presente estudo apresentavam ausência de atividade de cárie, conseqüentemente, extrapolando os resultados para paciente cárie-ativos, podemos esperar uma situação mais grave.

A queda do pH do biofilme pode ser causada diretamente pelo baixo pH do medicamento, ou indiretamente, pela fermentação do açúcar promovida pelas bactérias que o compoem<sup>4</sup>. Muitos dos medica-

mentos avaliados por Feigal & Jensen<sup>7</sup> causaram queda do pH do biofilme igual ou maior do que a causada pela sacarose, que foi utilizada como controle. Isto pode esclarecer os dados observados no Gráfico 1, onde os Grupos A10, A30 e CL, induziram a uma maior perda mineral do que o Grupo S, embora as médias tenham sido estatisticamente semelhantes. A viscosidade das soluções aplicadas também pode esclarecer tal diferença. Tanto o antibiótico como o complexo vitamínico, quando comparados à solução de sacarose, apresentam maior viscosidade, dificultando sua rápida remoção da superfície de esmalte. Por outro lado, a solução aquosa de sacarose, apresenta uma alta fluidez e solubilidade, facilitando assim, sua remoção da superfície.

Uma situação bastante freqüente na clínica odontopediátrica é o relato por parte dos responsáveis, de que os dentes da criança são "fracos" devido a grande ingestão de antibióticos. Na verdade, é mais prudente acreditar que a atuação do antibiótico foi local, devido a grande concentração de açúcares que ele apresenta, e não sistêmica. Os únicos antibióticos capazes de induzir à hipoplasia de esmalte, e conseqüentemente dentes mais "fracos", são os à base de tetraciclina. É evidente que existem outras situações que podem levar a um real enfraquecimento dos dentes, e o profissional deve ter bom conhecimento e experiência clínica, além de realizar uma adequada anamnese e exame clínico para avaliar estas situações.

A doença cárie é multifatorial. Alterações em um dos fatores pode afetar a cariogenicidade de outros fatores envolvidos<sup>4</sup>. Por exemplo, para um indivíduo com excelente higiene bucal, um aumento do número de desafios cariogênicos por dia pode não levar ao desenvolvimento da doença. Por outro lado, em indivíduos com pobre higiene bucal, a resposta do biofilme quando da introdução de mais um ou dois desafios no dia, como por exemplo o uso de medicamentos açucarados, pode ser significativamente afetada.

## CONCLUSÃO

Baseados na metodologia aplicada e nos resultados obtidos, podemos concluir que:

1 - Todos os medicamentos avaliados apresentaram potencial cariogênico, evidenciado pela diminuição da microdureza do esmalte até a profundidade de 70µm.

2 - O antibiótico utilizado, não foi capaz de impedir a colonização da superfície do esmalte por microrganismos cariogênicos.

## ABSTRACT

*The cariogenic potential of some liquid oral medicines for children, found in the Brazilian market, when in contact with sound enamel, was evaluated by microhardness tests. The medicines evaluated were Amoxil (antibiotic), Clusivol (vitamin complex) and Homeopathic globules, compared to the cariogenic potential of the sucrose. Low caries risk and no caries activity volunteers wore intra oral removable appliances containing fragments of sound enamel covered by a nylon net, which had the purpose of promoting the biofilm accumulation. Each one of the volunteers applied one of the medicines been tested for 30 days. Amoxil was also applied for 10 days. A negative control was established by applying distilled water on the fragments. The enamel microhardness was achieved with a Vickers diamond and the indentations were performed at the depths of 10, 20, 30, 50 and 70µm from the enamel surface. The data were submitted to two-way ANOVA and multiple comparison tests (Tukey's test) at a significance level of 5%. The results showed that all three medicines tested presented cariogenic potential, evidenced by lower enamel hardness values up to the depth of 70µm when compared to the control group. The control group presented the highest values of enamel microhardness followed by the homeopathic globules group. The groups Amoxil 10 and 30 days and Clusivol presented hardness values comparable to the values observed for the sucrose group. Besides the cariogenic potential observed for all medicines evaluated, it was also possible to conclude that the antibiotic drug was not able to prevent the enamel surface from being colonized by cariogenic bacteria.*

## KEYWORDS

*drugs evaluation; dental enamel; hardness; sucrose; dental caries.*

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICA

1. CLANCY, K.L. et al. Snack food intake of adolescents and caries development. *J. Dent. Res.*, Alexandria, v. 56, n. 3, p. 568-573, Apr. 1977.
2. FEAGIN, F.; KOULOURIDES, T.; PIGMAN, W. The characterization of enamel surface demineralization, remineralization and associated hardness changes in human and bovine material. *Arch. Oral Biol.*, Oxford, v. 14, n.12, p.1407-1417, Dec. 1969.
3. FEIGAL, R.J.; JENSEN, M.E. The cariogenic potential of liquid medications: a concern for the handicapped patient. *Spec. Care Dentist*, Chicago, v.2, n.3, p.20-24, Jan./Feb. 1982.
4. FEIGAL, R.J.; JENSEN, M.E.; MENSING, C.A. Dental caries potential of liquid medications. *Pediatrics*, Elk Grove Village, v.6K, n.3, p.416-419, Sept. 1981.
5. FEIGAL, R.J. et al. Dental caries related to liquid medication intake in young cardiac patients. *J. Dent. Child.*, Fulton, v.51, n.5, p.360-362, Sept./Oct. 1984.
6. GLENWRIGHT, H.D.; SHAW, L.; COOKE, C. Sugar-free prescriptions. *Br. Dent. J.*, London, v.164, n.1, p.6, Jan. 1988.
7. GREENWOOD, M.; FEIGAL, R.; MESSER, H. Cariogenic potential of liquid medications in rats. *Caries Res.*, Basel, v.18, n.5, p.447-449, Sept./Oct. 1984.
8. HOBSON, P. Sugar based medicines and dental disease. *Community Dent. Health*, Houndsmilla, v.2, n.1, p.57-62, Mar. 1985.
9. JAMES, P.M.C.; PARFITT, G.J. Local effects of certain medicines on the teeth. *Br. Med. J.*, London, v.2, p.1252-1253, 1953.
10. JAMES, P.M.C.; PARFITT, G.J.; FALKNER, F. A study of the etiology of labial caries of the deciduous incisor teeth in small children. *Br. Dent. J.*, London, v.103, p.37-40, July 1957.
11. KOO, M.H.; CURY, J.A. Concentração e tipos de açúcares presentes em produtos alimentícios, guloseimas e medicamentos encontrados no mercado brasileiro. *Rev. Assoc. Bras. Odontol.*, São Paulo, v.4, n.3, p. 172-175, jan./jul. 1996.
12. LÖKKEN, P.; BIRKELAND, J.M.; SANNES, E. pH changes in dental plaque caused by sweetened iron containing liquid medicine. *Scand. J. Dent. Res.*, Copenhagen, v.83, n.5, p.279-283, Sept. 1975.
13. MAGUIRE, A.; RUGG-GUNN, A.J.; BUTLER, T.J. Dental health of children taking antimicrobial and non-antimicrobial liquid oral medication long-term. *Caries Res.*, Basel, v.30, n.1, p.16-21, 1996.
14. MATSSON, L.; KOCH, G. Caries frequency in children with controlled diabetes. *Scand. J. Dent. Res.*, Copenhagen, v.83, n.6, p.327-332, Nov. 1975.
15. MURRAY, P.R. et al. *Manual of clinical microbiology*. 6th ed. Washington: ASM PRESS, 1995. 1482 p.
16. NEWBRUN, E. Comparison of dietary habits and dental health of subjects with hereditary fructose intolerance and control subjects. *J. Am. Dent. Assoc.*, Chicago, v.10, n.1, p.619-626, Oct. 1980.
17. NEWBRUN, E.; PIGMAN, W. The hardness of enamel and dentin. *Aust. Dent. J.*, St. Leonards New South Wales, v.2, n.2, p.210-217, Sept. 1960.
18. ROBERTS, I.F.; ROBERTS, G.J. Relation between medicines sweetened with sucrose and dental disease. *Br. Med. J.*, London, v.2, n.6181, p.14-16, July 1979.
19. SILVERSTONE, L.M. The effect of fluoride in the remineralization of enamel caries and caries-like lesions in vitro. *J. Public Health Dent.*, Richmond, v.42, n.1, p.42-53, Oct. 1982.
20. SREBBNY, L.M. Sugar availability, sugar consumption and dental caries. *Community Dent. Oral Epidemiol.*, Copenhagen, v.10, n.1, p.1-7, Feb. 1982.
21. STEPHAN, R.M. Effect of different types of human foods on dental health in experimental animals. *J. Dent. Res.*, Alexandria, v.45, n.5, p.1551-1561, Sept./Oct. 1966.

## ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Profa. Dra. Josimeri Hebling - Faculdade de Odontologia de Araraquara - unesp - Departamento de Clínica Infantil  
Rua Humaitá, 1680 - sala 118 - CER 14801-903 Araraquara - SP  
e-mail: jhebling@foua.unesp.br



**CrediSaúde**  
O Banco dos Profissionais de Saúde

O banco  
oficial  
do



Congresso Internacional  
de Odontologia de Goiás

Telefax (62) 251-1322

Av. Assis Chateaubriand 2025,  
St. Oeste, Goiânia - GO  
e-mail: odonto@ih.com.br