

**Efeitos de edulcorantes e flavorizantes em soluções orais para tratamento infantil:
uma revisão integrativa da literatura**

**Effects of sweeteners and flavorings in oral solutions for children's treatment: an
integrative review of the literature**

**Efectos de los edulcorantes y aromatizantes en soluciones orales para el
tratamiento infantil: una revisión integradora de la literatura**

Recebido: 24/06/2021 | Revisado: 03/07/2021 | Aceito: 21/07/2021 | Publicado: 05/08/2021

Itamar Vieira Silva

<https://orcid.org/0000-0003-0069-3161>

Centro Integrado de Educação Superior do Piauí, Brasil

E-mail: itamar_silva97@hotmail.com

Félix da Silva Dias Júnior

<https://orcid.org/0000-0002-3716-3415>

Centro Integrado de Educação Superior do Piauí, Brasil

E-mail: felix.junior.9277@gmail.com

Iluska Martins Pinheiro

<https://orcid.org/0000-0002-8160-9787>

Centro Integrado de Educação Superior do Piauí, Brasil

E-mail: iluskasmartins@gmail.com

Resumo

As soluções orais são amplamente empregadas para o paciente pediátrico. O uso de edulcorantes e flavorizantes em soluções orais visa corrigir as características organolépticas indesejáveis. Isso porque algumas características organolépticas detêm potencial capacidade de promover problemas na adesão e administração ao tratamento medicamentoso pediátrico. O estudo bibliográfico teve como objetivo investigar as principais ações de edulcorantes e flavorizantes e suas contribuições para as propriedades sensoriais em soluções orais de uso infantil, justificado pela ampla prescrição das soluções orais aos pacientes pediátricos e, ainda, devido as crianças apresentarem palatabilidade e aceitabilidade distinta dos pacientes adultos. A

metodologia consistiu em uma revisão integrativa da literatura, por meio das bases de dados eletrônicas: Scielo, Pubmed, Lilacs e o buscador Google acadêmico, com recorte temporal de 2015 a 2019, descritores da pesquisa soluções orais, pacientes pediátricos, edulcorantes, flavorizantes e excipientes farmacêuticos. Os resultados evidenciaram que o paciente pediátrico tem aceitabilidade e palatabilidade particulares, e que o uso de edulcorantes e flavorizantes em soluções orais auxilia na adesão à terapia. Concluiu-se que o emprego de edulcorantes e flavorizantes em soluções orais auxilia relevantemente para a boa adesão da terapia medicamentosa em crianças, entretanto, é necessário, cautela nos pacientes com condições clínicas específicas e histórico de alergias. Desse modo, contribui para o profissional farmacêutico embasar seus conhecimentos a respeito da temática e auxiliar efetivamente o paciente pediátrico.

Palavras-chave: Soluções orais; Edulcorantes; Flavorizantes; Paciente pediátrico; Excipientes farmacêuticos.

Abstract

Oral solutions are widely used for the pediatric patient. The use of sweeteners and flavorings in oral solutions aims to correct undesirable organoleptic characteristics. This is because some organoleptic characteristics have the potential to promote problems in adherence and administration to pediatric drug treatment. The bibliographic study aimed to investigate the main actions of sweeteners and flavorings and their contributions to the sensory properties in oral solutions for children, justified by the wide prescription of oral solutions to pediatric patients and also because children have different palatability and acceptability than adult patients. The methodology consisted of an integrative review of the literature through the electronic databases: Scielo, Pubmed, Lilacs and the academic Google search engine, with a time cut from 2015 to 2019, search descriptors oral solutions, pediatric patients, sweeteners, flavorings and pharmaceutical excipients. The results showed that the pediatric patient has particular acceptability and palatability, and that the use of sweeteners and flavorings in oral solutions helps in adherence to therapy. It was concluded that the use of sweeteners and flavorings in oral solutions is relevant for the good adherence of drug therapy in children, however, caution is necessary in patients with specific clinical conditions and history of allergies. In this

way, it contributes for the pharmaceutical professional to base his knowledge on the subject and effectively assist the pediatric patient.

Keywords: Oral solutions; Sweeteners; Flavorants; Pediatric patient; Pharmaceutical excipients.

Resumen

Las soluciones orales se utilizan ampliamente para el paciente pediátrico. El uso de edulcorantes y aromatizantes en soluciones orales tiene como objetivo corregir características organolépticas indeseables. Esto se debe a que algunas características organolépticas tienen el potencial de promover problemas en la adherencia y administración del tratamiento farmacológico pediátrico. El estudio bibliográfico tuvo como objetivo investigar las principales acciones de los edulcorantes y aromatizantes y sus contribuciones a las propiedades sensoriales de las soluciones orales de uso infantil, justificadas por la amplia prescripción de soluciones orales a pacientes pediátricos y, también, por el hecho de que los niños presentan distintas palatabilidad y aceptabilidad de pacientes adultos. La metodología consistió en una revisión integradora de la literatura, utilizando bases de datos electrónicas: Scielo, Pubmed, Lilacs y el buscador académico de Google, con un marco temporal de 2015 a 2019, descriptores de búsqueda de soluciones orales, pacientes pediátricos, edulcorantes, aromas y excipientes farmacéuticos. Los resultados mostraron que los pacientes pediátricos tienen una aceptabilidad y palatabilidad particulares, y que el uso de edulcorantes y aromatizantes en soluciones orales ayuda en la adherencia a la terapia. Se concluyó que el uso de edulcorantes y aromatizantes en soluciones orales es relevante para la buena adherencia a la farmacoterapia en niños, sin embargo, es necesario ser cauto en pacientes con condiciones clínicas específicas y antecedentes de alergias. De esta forma, ayuda al farmacéutico a basar sus conocimientos en el tema y ayudar eficazmente al paciente pediátrico.

Palabras clave: Soluciones orales; Edulcorantes; Aromatizantes; Paciente pediátrico; Excipientes farmacéuticos.

Introdução

As soluções orais são preparações farmacêuticas de importante aplicabilidade no tratamento pediátrico, devido seu doseamento flexível e deglutição simples, o que corrobora para sua viabilidade ao público infantil e sua adesão à terapia, tendo em vista que comumente as crianças apresentam problemas na deglutição (LOPEZ et al., 2015).

Voltadas aos pacientes pediátricos na primeira infância, as soluções orais detêm baixa taxa de adequação, tendo como parâmetro a apresentação farmacêutica e o sistema de doseamento compatível, mas essa condição melhora quando se analisa um aumento na faixa etária; entretanto, é comum verificar a existência de excipientes farmacêuticos na composição das formulações orais e que apresentam potencial danoso à saúde do paciente infantil (CASTRO et al., 2018).

A preferência e o paladar pediátrico possuem particularidades quanto à aceitação pelos sabores e odores quando comparados à preferência dos adultos; além disso, existem restrições entre as características do fármaco incorporado na formulação com edulcorantes e flavorizantes. E, em alguns casos, ocasiona em incompatibilidades de ordem farmacotécnica e com a terapia do paciente, como exemplo, o grupo de pacientes que são epiléticos refratários e que necessitam controlar sua glicemia, devido sua condição clínica (DUARTE; CARNEIRO; CARVALHO, 2018).

Os edulcorantes e flavorizantes atuam na correção das características organolépticas, isso implica na busca por entender como são as ações dos edulcorantes e flavorizantes nas soluções orais para o tratamento em pacientes pediátricos. É essencial ressaltar os aspectos quanto à palatabilidade infantil na adesão à terapia, isso porque as características sensoriais desfavoráveis podem impactar na aceitação do medicamento pelas crianças. Dessa maneira, as verificações sensoriais são necessárias, também tendo em vista as faixas etárias e, assim, aferir mais precisamente a adesão ao público infantil (MEDEIROS; GARRUTI, 2018).

O presente estudo através de uma revisão integrativa da literatura busca investigar as principais ações de edulcorantes e flavorizantes usados nas soluções orais destinadas aos pacientes pediátricos e, assim, compreender de que forma podem contribuir para a correção das características organolépticas.

Metodologia

O presente estudo baseou-se em uma revisão integrativa da literatura, através de uma pesquisa exploratória, com abordagem qualitativa, pois as novas reflexões construídas acerca do tema “efeitos de edulcorantes e flavorizantes em soluções orais para tratamento infantil” foram baseadas a partir de trabalhos já publicados, e analisados discursivamente. Vale ressaltar que foram respeitados os direitos autorais, portanto, todos os artigos e autores mencionados no corpo do trabalho estão devidamente referenciados em zelo a propriedade intelectual.

A pesquisa ocorreu entre os meses de março a novembro de 2020, na coleta de dados foram utilizadas as bases de dados eletrônicas: *Scientific Electronic Library Online (Scielo)*; *National Library of Medicine (Pubmed)*; Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), e o buscador Google Acadêmico, com um recorte temporal de 2015 a 2019. Os descritores selecionados foram os seguintes: “soluções orais”; “pacientes pediátricos”; “edulcorantes”; “flavorizantes” e “excipientes farmacêuticos”. A pesquisa ocorreu nos idiomas, português, inglês e espanhol.

Os trabalhos que serviram de base para o presente estudo, foram analisados de maneira crítica e pertinente quanto às suas contribuições para a construção de uma nova reflexão a respeito do tema abordado no estudo. E os resultados foram inseridos através de reflexões comparativas em três quadros e vale ressaltar que foram selecionados três tópicos essenciais para um bom entendimento do tema proposto, sendo estes: formulações orais e aceitabilidade pediátrica, palatabilidade pediátrica, edulcorantes e flavorizantes, e dentro de cada tópico apresentou-se a temática, objetivo e principais conclusões de todos os estudos, para posterior discussão.

Como condicionantes para inclusão no estudo, foram selecionados os trabalhos que continham informações pertinentes em relação ao tema proposto, título, objetivo, datassem de 2015 a 2019, que estivessem na íntegra e nos idiomas, português, inglês ou espanhol e em relação aos descritores. Foram excluídos os trabalhos que estavam em desacordo com a temática central, que possuíam inadequações com os descritores do estudo. Além disso, não participaram do estudo os trabalhos que não tivessem aplicabilidade e relevância ao paciente pediátrico.

Resultados

Os resultados encontrados a partir das bases de dados Pubmed, Scielo, Lilacs e também no buscador Google acadêmico, através das palavras chaves nos idiomas, português, inglês e/ou espanhol, obteve-se um número expressivo de artigos indexados. Entretanto, se notou que os descritores edulcorantes e flavorizantes, têm a menor relação de trabalhos indexados frente aos demais descritores presentes na Tabela 1.

Tabela 1 – Busca de artigos através dos descritores

Descritores	Google acadêmico	Lilacs	Scielo	Pubmed
Soluções orais	78000	523	91	1481
Pacientes pediátricos	477500	9597	2105	26953
Edulcorantes	27890	408	119	4161
Flavorizantes	30100	103	35	5238
Excipientes farmacêuticos	31650	38	26	6473

Fonte: Própria autoria (2020).

Após a verificação quanto aos critérios de inclusão e exclusão selecionou-se um total de 20 artigos indexados entre as bases de dados e o buscador de artigos, que se enquadravam para serem utilizados na pesquisa. Todos os 20 trabalhos selecionados tiveram seu conteúdo analisado na íntegra, de modo a verificar suas reais contribuições para construção das novas reflexões acerca da temática. A distribuição dos artigos: quadro 1 foram inseridos 8 artigos, quadro 2 foram inseridos 7 artigos e no quadro 3 foram inseridos 5 artigos.

Quadro 1 – Descrição dos trabalhos do tópico: formulações orais e aceitabilidade pediátrica.

Autoria (Ano)	Temática	Objetivo	Conclusões

<p>(LIU et al., 2015).</p>	<p>Fatores presentes na formulação e, que impactam na aceitabilidade de medicamentos orais destinados aos pacientes pediátricos.</p>	<p>O estudo surgiu com o intuito de demonstrar a adequação à faixa etária de idade e, à aceitabilidade do paciente pediátrico, em especial, as diversas formas de dosagens, sabor, odor e textura.</p>	<p>Dentre as considerações o trabalho traz que o sabor, odor e textura têm relação importante na aceitabilidade de medicamentos vinculados em soluções orais destinadas ao uso pediátrico.</p>
<p>(WALSH et al., 2018).</p>	<p>Equilíbrio para seleção de formas de dosagens orais e, adequadas a pacientes pediátricos e geriátricos quanto à aceitabilidade, segurança e, acesso do paciente.</p>	<p>Correlacionar de maneira ampla diversas formas de dosagens orais quanto à aceitabilidade, segurança e, acesso do paciente pediátrico e geriátrico.</p>	<p>O estudo em questão identificou lacunas quanto ao conhecimento sobre a aceitabilidade do público alvo crianças e idosos.</p>
<p>(KHAN et al., 2015).</p>	<p>Efeitos do sabor sobre o mascaramento organoléptico e aspectos farmacotécnicos de pré-formulações.</p>	<p>Previsão do mascaramento do sabor sobre aspectos farmacotécnicos.</p>	<p>Verificou-se, a partir do estudo que a correção sensorial foi atingida na proporção de um 1/3. Além disso, quanto ao mascaramento organoléptico, constatou-se uma</p>

			importante melhora na resistência mecânica, reologia e desintegração.
(VENNEROD et al., 2018).	Amadurecimento da sensibilidade gustativa e, também, preferências em pacientes pediátricos.	Entender de que maneira as preferências gustativas e, também, sensibilidade amadurecem em crianças com a faixa etária de quatro a seis anos.	Concluiu-se que existe uma estabilidade quanto ao nível das preferências pela acidez e amargo, mas um claro aumento no desenvolvimento por sabores doces.
(MENNELLA et al., 2015).	Aceitabilidade pediátrica em relação aos medicamentos: divergências e particularidades.	Esclarecer as diferenças do gosto pediátrico quanto à aceitabilidade e paladar, pontuando quais as individualidades de cada criança, inclusive geneticamente.	As divergências entre as percepções gustatórias aos medicamentos evidenciam a importância de notar-se o impacto das diferenças genéticas e suas percepções individuais. Com isso, possibilitar informações mais claras para desenvolver formulações com o máximo de adequação para a

			faixa etária pediátrica.
(TERNIK et al. 2018).	Aceitabilidade de formas farmacêuticas para crianças.	Analisar os aspectos da palatabilidade e deglutição, pois estão intrinsecamente ligados à aceitabilidade das formulações farmacêuticas voltadas aos tratamentos da pediatria.	A aceitabilidade tem importantes impactos no tratamento para crianças, consequentemente no resultado esperado com a terapia medicamentosa.
(MISTRY; BATCHELOR, 2017).	Aceitabilidade de medicamentos para uso infantil.	Apresentar informações relacionadas à aceitabilidade de medicamentos na apresentação oral para crianças, desse modo, corroborar com a seleção de preparações condizentes e, assim, desenvolver novos medicamentos pediátricos com boa aceitabilidade.	A pesquisa esclarece serem necessários mais estudos, portanto, mais informações que auxiliem no entendimento da aceitabilidade infantil.
	Pesquisa a respeito da preferência das	Determinar quais dos medicamentos	O trabalho apresenta que existe uma

<p>(AKSÖZ, et al., 2019).</p>	<p>crianças pelos sabores de dois medicamentos, sendo esses o paracetamol e o ibuprofeno, ambos comumente empregados como antitérmicos em estados de febre dos pacientes pediátricos.</p>	<p>tem melhor aceitabilidade em relação às características sensoriais paladar e cheiro da formulação, a partir de crianças que foram tratadas em centro médico situado na Turquia.</p>	<p>divergência significativa entre as preferências dos dois medicamentos, tanto quanto ao cheiro como ao paladar, mas o aumento do mascaramento demonstrou que ocorre uma redução significativa da repulsa pelo medicamento. Desse modo, quanto melhor o sabor e cheiro melhor são os resultados quanto à adesão à terapia medicamentosa.</p>
-------------------------------	---	--	---

Fonte: Autores (2020).

Quadro 2 – Descrição dos trabalhos do tópico: edulcorantes e flavorizantes

<p>Autoria (Ano)</p>	<p>Temática</p>	<p>Objetivo</p>	<p>Conclusões</p>
<p>(NAKAMA et al.,</p>	<p>A importância de edulcorantes e flavorizantes na palatabilidade da apresentação oral, portanto, adesão do</p>	<p>Verificar os excipientes sensoriais vinculados em antibióticos destinados ao uso</p>	<p>Os antibióticos usam edulcorantes e flavorizantes, pois isso facilita na adesão de pacientes pediátricos a</p>

<p>2019).</p>	<p>paciente infantil a terapia.</p>	<p>em pacientes pediátricos no mercado brasileiro.</p>	<p>terapia, mas vale ressaltar que tais excipientes são responsáveis por grande frequência de alergias em pacientes pediátricos.</p>
<p>(PÉREZ; NEVADO, 2016).</p>	<p>Excipientes farmacêuticos empregados em formulações orais.</p>	<p>Investigar e explicar quais os excipientes tradicionais e, os mais recentes que o profissional farmacêutico magistral tem a sua disposição, de modo a formular preparações estáveis, seguras e eficazes.</p>	<p>O artigo citou, respectivamente, edulcorantes e flavorizantes como bons excipientes para correção de sabor e odor, entretanto, ambos podem ter algumas restrições para pacientes que possuem intolerância, condições clínicas específicas e alergias.</p>
<p>(PINHEIRO et al., 2019).</p>	<p>Excipientes utilizados nas preparações magistrais pediátricas, dentre esses os edulcorantes.</p>	<p>Discorrer sobre os excipientes das preparações magistrais na pediatria, os que têm sido mais comumente abordados na</p>	<p>O estudo apontou que dentre os edulcorantes os mais utilizados foram à sacarose, sorbitol, xilitol, frutose e aspartame.</p>

		bibliografia.	
(ZÁRATE, 2016).	Excipientes das preparações farmacêuticas.	Discorrer sobre os principais excipientes empregados nas preparações farmacêuticas.	É importante a adequada seleção dos excipientes, de modo a poder escolher aos excipientes mais condizentes a necessidade da formulação.
(CHAUDHARI et al. 2019).	Albendazol medicamento anti-helmíntico vinculado a doces, utilizando dentre os excipientes o edulcorante sacarose.	Desenvolver uma apresentação do albendazol, comumente conhecido pelo seu sabor amargo, em uma apresentação mais aceitável gustativamente para o público infantil.	A incorporação do sabor doce traz para formulação mais adequação ao paladar infantil, portanto, uma melhor adesão, haja vista que a versão original do medicamento albendazol é normalmente amarga.

Fonte: Autores (2020).

Quadro 3 – Descrição dos trabalhos do tópico: palatabilidade pediátrica.

Autoria (Ano)	Temática	Objetivo	Conclusões
	Análises de pré-	Principalmente,	Os estudos

(LOPALCO et al., 2019).	formulações e, também, formulações orais de dicloroacetato de sódio, destinadas aos pacientes pediátricos. Dentre os aspectos analisados estão a palatabilidade, estabilidade e aceitabilidade pelos pacientes pediátricos.	desenvolver preparações farmacêuticas líquidas orais destinadas aos pacientes pediátricos, a base de dicloroacetato de sódio.	apontaram êxito quanto ao desenvolvimento das preparações farmacêuticas nos quesitos, estabilidade, palatabilidade e, assim aceitação pelos pacientes pediátricos.
(PEREIRA et al., 2016).	Preparações magistrais para uso pediátrico em hospital.	Analisar a utilização de soluções orais magistrais para uso pediátrico em hospital.	Concluiu-se que existe uma frequente utilização das soluções orais nos pacientes pediátricos do hospital em estudo, e isso se explica pela necessidade de adequação à terapia que a faixa etária pediátrica exige.
	Preparações farmacêuticas orais de seleção para o paciente infantil, dentre os aspectos a serem considerados	Comparar as apresentações líquidas e sólidas, e qual historicamente tem indicação para as crianças com	As formulações orais líquidas possuem maior adequação para o paciente pediátrico, frente, a

<p>(LAJOINIE; HENIN; KASSAI, 2015).</p>	<p>à palatabilidade.</p>	<p>base nas vantagens e desvantagens.</p>	<p>apresentação sólida, pois possuem deglutição facilitada e melhor palatabilidade. Entretanto, o estudo traz reflexões para as desvantagens das soluções orais no quesito, estabilidade, frequência de administração, entre outros pontos.</p>
<p>(DUBROCQ; RAKHMANINA; PHELPS, 2017).</p>	<p>Empecilhos e possibilidades no desenvolvimento de preparações farmacêuticas orais para o HIV destinadas a pacientes pediátricos.</p>	<p>Explicar a respeito dos principais desafios da atualidade quanto à eficácia da terapêutica e adesão do tratamento ao HIV para pacientes pediátricos.</p>	<p>Para que haja eficácia e adesão à terapia do HIV em crianças, é necessário que os antirretrovirais tenham boa palatabilidade, entretanto, ver-se que a maioria dos medicamentos para o HIV não se encontra na forma farmacêutica de solução oral.</p>
<p>(MOURA et al.,</p>	<p>Avaliação da palatabilidade da população</p>	<p>Buscar na bibliografia dados numéricos que</p>	<p>Pode-se verificar uma minuciosa base de teste para</p>

2015).	pediátrica, através de estudos de quantificação.	auxiliem na verificação da palatabilidade pediátrica utilizada em estudos.	avaliação do paladar pediátrico.
(BRADSHAW et al., 2016).	A palatabilidade pediátrica afeta e limita as prescrições médicas para patologias habituais.	Verificar se às preferências pediátricas quanto à palatabilidade, afetam a decisão das prescrições médicas de formulações líquidas destinadas às patologias corriqueiras nos pacientes pediátricos.	O perfil da palatabilidade pediátrica afeta diretamente na tomada de decisão médica para estabelecer qual será a terapia medicamentosa mais adequada ao paladar da criança. Além disso, observou-se que para algumas das patologias corriqueiras existem mais de uma preferência quanto ao paladar infantil.
(FRANGE et al., 2018).	A baixa palatabilidade do medicamento ritonavir, e os empecilhos para a adesão pediátrica.	Discorrer a respeito da baixa palatabilidade e, conseqüentemente da baixa adesão do ritonavir no tratamento em	O ritonavir apresentou baixa adesão pelo público pediátrico, isso porque possui insuficiente palatabilidade.

		crianças.	
--	--	-----------	--

Fonte: Autores (2020).

Discussão

Formulações orais e aceitabilidade pediátrica

Apresentado no Quadro 1, as apresentações líquidas orais são comumente empregadas como opção padrão para os pacientes pediátricos, pois possibilitam pontos positivos para a terapia medicamentosa e a sua efetiva adesão, como, por exemplo, a boa flexibilidade no doseamento, deglutição facilitada e, assim, soma-se uma melhor administração do medicamento viabilizando maior eficácia quanto ao tratamento e sua adesão medicamentosa, pois as características corroboram entre si. Além disso, quanto ao fator aceitabilidade, não é estabelecida somente por meio das características particulares, mas também pela individualidade do paciente. E em relação à formulação, podem ser elencados alguns aspectos para auxiliar na aceitabilidade, dentre esses, podemos citar a palatabilidade, odor, textura e viscosidade (LIU et al., 2015).

Além disso, também inserido no Quadro 1, à aceitabilidade e a margem de segurança do paciente devem ser equilibradas para que se possa optar pela adequada forma farmacêutica e pela dosagem correta à faixa etária de idade e, assim, alinhar às necessidades do paciente pediátrico. Esses dois pilares auxiliam na boa adesão, sem comprometer a saúde do paciente infantil. Entretanto, apesar do aspecto aceitabilidade de diversas preparações farmacêuticas ganham a cada dia mais importância e interesse, ainda existem uma expressiva lacuna de informação quanto a essa temática (WALSH et al., 2018).

Portanto, ainda nos dados do Quadro 1, vale ressaltar que a verificação quanto à aceitabilidade não deve restringir-se apenas ao período pré-comercialização de um fármaco; além disso, é necessário aferir novos parâmetros quando houver mudanças nos componentes da forma farmacêutica, troca de embalagens e modificações na posologia. Nesse cenário, é essencial explicar a respeito dos efeitos na aceitabilidade e, assim, deve ser reconfirmada. O medicamento de boa aceitabilidade não corresponde ao fármaco integralmente aceitável, e sim, aquele aceito pela majoritária parte dos pacientes. Portanto, o êxito comercial das apresentações farmacêuticas orais e sua implementação no meio farmacêutico é condicionado por muitos fatores, e dentre estes,

podemos citar o paladar para correlacionar sua importância quanto à aceitabilidade, consequentemente, à adesão pelo paciente (KHAN et al., 2015).

Vennerod et al. (2018) exposto e descrito no Quadro 1, ressaltaram em seu estudo a necessidade de compreender de que maneira a preferência gustativa e, também, sensibilidade amadureciam em crianças de quatro a seis anos. Com isso, houve destaque para o aumento da preferência pelo sabor doce ao longo do desenvolvimento gustativo. Além disso, o estudo ainda concluiu que o amadurecimento da sensibilidade não se dar apenas pela sensibilidade ao paladar, mas também por diversos fatores-chaves, por exemplo, ambientais. Portanto, o estudo ainda sugeriu que para melhores resultados as pesquisas futuras podem acompanhar os pacientes pediátricos por um maior intervalo de tempo delimitado, de modo a estabelecer em que momento ocorre as demais preferências de sabores do paciente pediátrico.

Mennella et al. (2015) verificou em seu trabalho a aceitabilidade pediátrica em relação aos medicamentos e suas divergências, e particularidades, procurando esclarecer as diferenças na preferência das crianças quanto ao seu paladar, considerando as individualidades de cada criança, inclusive geneticamente. E com o estudo, obtiveram-se esclarecimentos que existem claras divergências entre as percepções gustatórias aos medicamentos entre as preferências pediátricas, evidenciando também que a variabilidade genética gera impactos nas percepções individuais. Desse modo, elencaram-se novas informações pertinentes para a elaboração de futuras formulações com o máximo de adequação a faixa etária pediátrica, considerando sua aceitabilidade e palatabilidade, expostas e descritas no Quadro 1.

Além disso, quanto as informações descritas e expostas no Quadro 1, à aceitabilidade dos pacientes pediátricos pode ser entendida através de dois aspectos importantes a palatabilidade e a capacidade de deglutir das crianças. Isso porque, tanto a palatabilidade quanto a deglutição das crianças possuem particularidade que definem a aceitabilidade para o público infantil. Desse modo, quando analisado o quesito palatabilidade, também deve ser levantado quais as características do paladar infantil e qual a forma farmacêutica é mais indicada para a administração de uma terapia medicamentosa e, assim, se torna possível estabelecer parâmetros que promova o máximo de adequação do medicamento ao paciente, proporcionando a adesão necessária para o sucesso da terapia (TERNIK et al., 2018).

Ainda em relação ao tópico apresentado no Quadro 1, em relação à temática aceitabilidade, vê-se que são necessários maiores estudos a respeito das particularidades do público infantil. Haja vista, a necessidade de se elencar mais informações, pois dessa maneira se faz possível e proporciona o desenvolvimento de novos medicamentos que atendam com maior fidedignidade as necessidades e preferências dos pacientes pediátricos. Além disso, novas informações que ajudem na adequação da terapia ao paciente promove uma maior adesão (MISTRY; BATCHELOR, 2017).

Aksöz et al. (2019) apresentado no quadro 1, exemplificaram em sua pesquisa a preferência das crianças entre dois medicamentos comumente empregados no tratamento pediátrico. A partir disso, se buscou estabelecer quais parâmetros impactam na aceitabilidade infantil em relação às características sensoriais cheiro e sabor. Com isso, o trabalho concluiu que existe uma significativa divergência entre as preferências dos dois medicamentos, tanto quanto ao cheiro como ao paladar, porém ao maximizar o mascaramento sensorial dos medicamentos se demonstrou que ocorre uma redução importante da repulsa das crianças e, assim, quanto melhor a adequação ao paladar e cheiro, maior é a adesão terapêutica.

Edulcorantes e flavorizantes

No trabalho de Nakama et al. (2019) incorporado ao Quadro 2, foi verificada a temática e importância de edulcorantes e flavorizantes na palatabilidade das apresentações orais. E, dentre seus objetivos centrais está a verificação dos excipientes sensoriais em antimicrobianos destinados às crianças. Os resultados foram obtidos através de informações adquiridas em guias de farmácia. Com isso, o trabalho concluiu que os antibióticos que usam edulcorantes e flavorizantes auxiliam na adesão do paciente pediátrico à terapia. Isso porque, o perfil do paladar das crianças possuem particularidades e necessidades quanto ao sabor e odor. Entretanto, ressaltou-se ainda que os excipientes sejam responsáveis por grande frequência das alergias em pacientes pediátricos.

Além disso, no Quadro 2, é exposto que os edulcorantes conferem tanto o sabor doce quanto auxilia diretamente na viscosidade da formulação e, também, possui ação conservante, por exemplo, a sacarose, sorbitol, glicose e frutose. E os flavorizantes atuam conjuntamente no odor e palatabilidade das soluções orais. Entretanto, ambos os

excipientes necessitam de cautela quando destinados a pacientes que possuem alergias, intolerância e ainda condições clínicas específicas, a exemplo, patologias que limitem a possibilidade de alterações de seus índices glicêmicos como a diabetes (PÉREZ; NEVADO, 2016).

Pinheiro et al. (2019) apresentado no Quadro 2, abordam em seu trabalho que entre os excipientes das preparações pediátricas está os edulcorantes, e que se destacam por auxiliar na adequação das formulações às necessidades quanto à aceitabilidade das crianças. Com isso, o trabalho mencionou os edulcorantes que mais se destacam nas formulações, por serem comumente os mais usados, sendo os seguintes edulcorantes: frutose, sorbitol, xilitol, aspartame e sacarose. Além disso, o trabalho ainda concluiu que o desenvolvimento das formulações destinadas às crianças, em especial a faixa etária menor, neonatais, trata-se de um grande desafio para o profissional magistral.

Ainda quanto as informações descritas no Quadro 2, nas formulações farmacêuticas podem ser empregados diversos excipientes, dentre esses os edulcorantes e flavorizantes, especialmente nas preparações líquidas voltadas aos pacientes pediátricos menores que cinco anos, pois apresentam problemas para deglutir as formas sólidas. Dessa maneira, além da necessidade de usar as formas líquidas no tratamento pediátrico, também é importante utilizar os excipientes que mais se ajustem as necessidades da formulação farmacêutica e as particularidades do perfil dos pacientes da pediatria (ZÁRATE, 2016).

Chaudhari et al. (2019) inserido no Quadro 2, ressaltaram em seu estudo o uso de excipientes que atribuem ao medicamento o sabor doce, como exemplo, o edulcorante sacarose, mencionado no corpo do trabalho, promove uma melhora na adesão à terapia de medicamentos historicamente com baixa adesão, pois possuem características sensoriais desfavoráveis para à terapia em pacientes pediátricos. Desse modo, necessitam de excipientes que auxiliem na correção das características organolépticas que impactam negativamente na preparação farmacêutica.

Palatabilidade pediátrica

Lopalco et al. (2019) em seu estudo teve como objetivo o desenvolvimento de preparações líquidas de dicloroacetado de sódio, destinadas às crianças, de modo a ser empregado no tratamento da acidose láctica congênita. A partir disso, foram formuladas

soluções orais que estivesse em acordo com a palatabilidade do paciente infantil, levando em sua composição edulcorante, agente de viscosidade e flavorizantes tolerados por pacientes com a condição clínica supracitada. Portanto, o estudo mostra a necessidade de ajuste farmacotécnico da formulação, com o intuito de auxiliar na adesão do paciente ao medicamento sem que promova problemas farmacotécnicos e terapêuticos, e essas informações quanto ao estudo estão descritas no Quadro 3.

Pereira et al. (2016) inserido no Quadro 3, a partir de seu estudo descritivo, com sustentação na verificação das preparações orais e suas respectivas solicitações para à faixa etária pediátrica de um hospital, constata uma demanda alta e constante. Além disso, o trabalho ainda aborda em seu texto a necessidade de adequação das formulações orais às limitações quanto à palatabilidade do paciente pediátrico. Desse modo, atender a demanda de solicitações, sem que haja problemas quanto à deglutição, aceitabilidade e, assim, adesão do paciente infantil à terapia.

Ainda quanto as informações expostas no Quadro 3, selecionar a melhor apresentação de medicamento oral é um grande empecilho no desenvolvimento das preparações pediátricas. Isso porque, é necessário atestar medicamentos seguros e, também, precisam ser os mais palatáveis possíveis. Portanto, as soluções orais são tidas como as mais adequadas para crianças e bebês, pois contam com a facilidade de deglutição e excipientes que melhoram possíveis sabores e odores desagradáveis. Entretanto, as apresentações líquidas podem conter desvantagens, como exemplo, menor estabilidade e excipientes com potencial danoso. E ainda, as várias fases e cálculos de volume configuram riscos e propensão de erros na medicina pediátrica (LAJOINIE; HENIN; KASSAI, 2015).

Desse modo, no Quadro 3, é apresentada a palatabilidade pediátrica sendo essencial para a boa adesão e eficácia da terapia medicamentosa de crianças portadoras do HIV. Isso porque, o antirretroviral precisa ser não somente deglutível, mas também saboroso para o paciente infantil. Entretanto, entre os desafios da atualidade está no limitado número de preparações farmacêuticas na forma líquida oral e, na falta de desenvolvimento de medicamentos voltados ao HIV que considerem as limitações dos pacientes pediátricos e, assim, possa de fato contribuir para uma melhora na adesão a terapia e consequente na eficácia do tratamento (DUBROCQ; RAKHMANINA; PHELPS, 2017).

No estudo de Moura et al. (2015) apresentado no Quadro 3, apontam o paladar, portanto, a palatabilidade como aspecto gustatório de grande relevância, em especial para as crianças. Além disso, o trabalho procurou verificar outros estudos que contribuíssem de forma significativa com o objetivo central que era explicar estudos com métodos quantitativos que avaliassem o paladar infantil. Em vista disso, concluiu-se que com os avanços e interesses quanto à palatabilidade, os testes de quantificação estão cada vez mais padronizados e, assim, repassando confiança para os profissionais que necessitam das informações referentes ao paladar pediátrico, bem como para os futuros estudos que utilizem de metodologias parecidas.

Bradshaw et al. (2016) descrito no Quadro 3, traz na temática central de seu estudo a palatabilidade pediátrica e de que maneira esse aspecto do paladar das crianças afeta e limita as prescrições médicas nas patologias habituais. Com isso, através do trabalho concluiu-se que o perfil do paladar pediátrico afeta diretamente na tomada de decisão das prescrições do profissional médico, uma vez que cada criança possui particularidades quanto às preferências. Portanto, evidenciou-se que se faz necessário a prescrição de opções medicamentosas diversas e que atendam as necessidades sensoriais e gustativas, de modo a adaptar cada vez mais a terapia medicamentosa ao paladar pediátrico.

Frange et al. (2018) também inserido no Quadro 3, menciona o ritonavir e sua baixa palatabilidade, pois possui características organolépticas ruins. E isso impacta diretamente na adesão à terapia medicamentosa pelas crianças, uma vez que se trata de pacientes com paladar que possui particularidades quanto aos sabores e odores. Dessa maneira, concluiu-se que durante a terapia com o ritonavir há evasões e se faz necessário a combinação com outros antirretrovirais que possua melhor palatabilidade e aceitabilidade e, assim, contribua para diminuir no número evasões a terapia.

Considerações finais

De acordo com o estudo, observou-se que o uso de edulcorantes e flavorizantes nas soluções orais destinadas aos pacientes pediátricos contribui para a boa adesão e eficácia medicamentosa. Isso porque atuam na correção sensorial de sabores e odores desagradáveis. Além disso, no aumento da palatabilidade e aceitabilidade das soluções

orais. Porém, deve-se ter cautela nos casos de pacientes com condições clínicas específicas e históricos de alergias.

Além disso, vê-se que o desenvolvimento de estudos com o público alvo infantil possui entraves para sua realização, pois depende não somente da criança, mas também da corroboração dos pais.

Desse modo, o presente trabalho contribui para o aprofundamento e desenvolvimento de novas reflexões acerca dos efeitos de edulcorantes e flavorizantes em soluções orais para tratamento pediátrico. Por fim, poderá servir como bússola para novos estudos que busquem entender melhor os pacientes pediátricos, tendo em vista as suas peculiaridades e necessidades.

Referências

AKSÖZ, E.; YAZICI, S.; KORKUT, O.; YILMAZ, N.; ÇELİK, T. A Taste Preference Study in Pediatric Patients: Paracetamol and Ibuprofen. **Kurumsal Akademik Arşiv**, v.9, n.1, p.10-16, 2019.

BRADSHAW, H.; MITCHELL, M. J.; EDWARDS, C. J.; STOLZ, U.; NASER, O.; PECK, A.; PATANWALA, A. E. Medication palatability affects physician prescribing preferences for common pediatric conditions. **Academic Emergency Medicine**, v.23, n.11, p.1243-1247, 2016.

CASTRO, J. C. S. X.; BOTELHO, S. F.; MACHADO, T. R. L.; MARTINS, M. A. P.; VIEIRA, L. B.; REIS, A. M. M. Adequação às faixas etárias pediátricas de medicamentos novos registrados no Brasil de 2003 a 2013. **Einstein (São Paulo)**, v.16, n.4, p.1-8, 2018.

CHAUDHARI, P. V.; CHAUDHARI, N. G.; CHAUDHARI, P.S.; PATIL, A. M.; PAWAR, S. P. formulation and evaluation of medicated candy containing albendazole for pediatric. **Indian Journal of Drugs**, v.7, n.2, p.73-80, 2019.

DUARTE, A. S.; CARNEIRO, C. S.; CARVALHO, V. M. Análise crítica sobre edulcorantes e flavorizantes empregados na correção sensorial de extratos de Cannabis para uso pediátrico. **Infarma-Ciências Farmacêuticas**, v.30, n.4, p.230-241, 2018.

DUBROCQ, G.; RAKHMANINA, N.; PHELPS, B. R. Challenges and opportunities in the development of HIV medications in pediatric patients. **Pediatric Drugs**, v.19, n.2, p.91-98, 2017.

FRANGE, P.; AVETTAND-FENOEL, V.; BLANCHE, S. Poor palatability of the new ritonavir formulation is a major obstacle to adherence to treatment in young children. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v.73, n.5, P.1435–1437, 2018.

KHAN, A.; IQBAL, Z.; IBRAHIM, M.; NASIR, F.; ULLAH, Z. Prediction of the effect of taste masking on disintegration behavior, mechanical strength and rheological characteristics of highly water soluble drug (itopride HCl); an application of SeDeMODT expert system. **Powder Technology**, v. 284, p.411–417, 2015.

LAJOINIE, A.; HENIN, E.; KASSAI, B. Oral formulation of choice for children. **Archives de pediatrie: organe officiel de la Societe francaise de pediatrie**, v.22, n.8, p.877-885, 2015.

LIU, F.; RANMAL, S.; BATCHELOR, H. K.; ORLU-GUL, M.; ERNEST, T. B.; THOMAS, I. W.; FLANAGAN, T.; KENDALL, R.; TULEU, C. Formulation factors affecting acceptability of oral medicines in children. **International Journal of Pharmaceutics**, v.492, n.1-2, p.341-343, 2015.

LOPEZ, F.L.; ERNEST, T. B.; TULEU, C.; ORLU-GUL, M. Formulation approaches to pediatric oral drug delivery: benefits and limitations of current platforms. **Expert Opinion on Drug Delivery**, v.12, n.11, p.1727-1740, 2015.

LOPALCO, A.; CURCI, A.; LOPEDOTA, A.; CUTRIGNELLI, A.; LAQUINTANA, V.; FRANCO, M.; NUNZIO, D. Pharmaceutical preformulation studies and pediatric oral formulations of sodium dichloroacetate. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**, v.127, p.339-350, 2019.

MEDEIROS, M. S. G.; GARRUTI, D. S. Estudos de palatabilidade de medicamentos: análise sensorial e aceitabilidade de formulações pediátrica. **Embrapa Agroindústria Tropical-Artigo em periódico indexado (ALICE)**, v.6, n.2, p.44-53, 2018.

MENNELLA, J. A.; ROBERTS, K. M.; MATHEW, P. S.; REED, D. R. Children's perceptions about medicines: individual differences and taste. **BMC Pediatrics**, v.15, n.1, p.130, 2015.

MOURA, R. G. F.; CUNHA, D. A.; CALDAS, A. S. C.; SILVA, H. J. Avaliação quantitativa do paladar na população infantil: revisão sistemática. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v.81, n.1, p.97-106, 2015.

MISTRY, P.; BATCHELOR, H.; AND SPAEDD-UK PROJECT (SMART PAEDIATRIC DRUG DEVELOPMENT-UK). Evidence of acceptability of oral pediatric medicines: a review. **Journal of pharmacy and pharmacology**, v.69, n.4, p.361-376, 2017.

NAKAMA, K. A.; SANTOS, R. B.; SERPA, P.; MACIEL, T. R.; HAAS, S.E. Organoleptic excipients used in pediatric antibiotics. **Archives de Pédiatrie**, v.26, n.7, p.431-436, 2019.

PÉREZ, M. E. H.; NEVADO, B. S. Formas farmacêuticas líquidas orales (II): Excipientes. **Panorama actual del medicamento**, v.40, n.396, p.842-848, 2016.

- PEREIRA, A. C. S.; MIRANDA, E. S.; CASTILHO, S. R.; FUTURO, D. O.; TEIXEIRA, L. A.; PAULA, G. R. Magistral drugs in hospitalized newborns and children. **Revista Paulista de Pediatria**, v.34, n.4, 2016
- PINHEIRO, L. S.; ANJOS, C. P.; FLORÊNCIO, T. A.; rodrigues neto, e. m. excipientes usados na manipulação de formulações pediátricas. **Mostra Científica da Farmácia**, v.5, 2019.
- TERNIK, R.; LIU, F.; BARTLETT, J. A.; KHONG, Y. M.; TAN, D. C. T.; DIXIT, T.; WANG, S.; GALELLA, E. A.; GAO, Z.; KLEIN, S. Assessment of swallow ability and palatability of oral dosage forms in children: report from an M-CERSI pediatric formulation workshop. **International journal of pharmaceutics**, v.536, n.2, p.570-581, 2018.
- VENNEROD, F. F. F.; NICKLAUS, S.; LIEN, N.; ALMLI, V. L. The development of basic taste sensitivity and preferences in children. **Appetite**, v. 127, p.130-137, 2018.
- WALSH, J.; RANMAL, S. R.; ERNEST, T. B.; LIU, F. Patient acceptability, safety and access: A balancing act for selecting age-appropriate oral dosage forms for paediatric and geriatric populations. **International journal of pharmaceutics**, v.536, n.2, p.547-562, 2018.
- ZÁRATE, J. D. A. O. La formulación magistral del siglo XXI (2): formas farmacéuticas y excipientes. **Panorama actual del medicamento**, v.40, n.392, p.356-360, 2016.