

# OTIMIZAÇÃO DAS FORMAS FARMACÊUTICAS PEDIÁTRICAS: COMO AUMENTAR A ADESÃO E A EFICIÊNCIA DOS TRATAMENTOS

DOI: 10.48140/digitaleditora.2020.001.28

28

## RESUMO

**Objetivos:** Fazer uma revisão geral das formulações orais pediátricas com ênfase na palatabilidade.

**Métodos:** Assim, adotou-se a metodologia de revisão bibliográfica do tipo integrativa, realizada por meio de um levantamento de literatura, na qual foram utilizadas fontes secundárias referentes à temática do trabalho. Para o embasamento teórico desta pesquisa, realizou-se um levantamento bibliográfico na coleção da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e no Science Direct (ELSEVIER) e utilizou-se os termos: formulações pediátricas, otimização e palatabilidade como descritores. É cabível destacar os critérios passíveis de inclusão de referências bibliográficas, tais como: artigos completos referentes à pesquisa nos idiomas inglês e português, publicados nos últimos dez anos e, de exclusão, nos quais não foram considerados artigos que não abordassem diretamente o tema da pesquisa.

**Resultados:** Partindo desses pressupostos supracitados, discutiu-se algumas das abordagens mais inovadoras como, por exemplo, o uso da engenharia de cristal para melhorar a palatabilidade do medicamento; o desenvolvimento de formas farmacêuticas semelhantes a doces e o uso da impressão 3D para desenvolver medicamentos personalizados para crianças.

**Conclusão:** No que se refere aos resultados da pesquisa, percebeu-se a carência de estudos relacionados ao tema proposto, bem como, outros resultados, como a necessidade de as indústrias farmacêuticas levarem em consideração o público pediátrico e suas peculiaridades.

**Josicler da Silva Soares de Assis**  
Graduanda em Farmácia pela  
AESPI – Ensino Superior do Piauí  
Teresina – Piauí



<https://orcid.org/0000-0002-4439-465X>

**Mylena Lima Marinho**  
Graduanda em Farmácia pela  
AESPI – Ensino Superior do Piauí  
Teresina – Piauí



<https://orcid.org/0000-0002-2932-8902>

**Mara Layanne da Silva Felix**  
Farmacêutica, Mestre e Professora  
Assistente da Faculdade AESPI –  
Ensino Superior do Piauí  
Teresina – Piauí



<https://orcid.org/0000-0002-6701-0436>

**PALAVRAS-CHAVES:** Pediatria. Formulações Pediátricas. Palatabilidade.

# OPTIMIZATION OF PEDIATRIC PHARMACEUTICAL FORMS: HOW TO INCREASE ADHESION AND EFFICIENCY OF TREATMENTS

DOI: 10.48140/digitaleditora.2020.001.28

28

## ABSTRACT

**Objectives:** To carry out a general review of pediatric oral formulations with an emphasis on palatability.

**Methods:** Thus, the methodology of bibliographic review of the integrative type was adopted, carried out through a literature survey, in which secondary sources referring to the theme of the work were used. For the theoretical basis of this research, a bibliographic survey was carried out in the collection of the Virtual Health Library (VHL) and in Science Direct (ELSEVIER) and the terms: pediatric formulations, optimization and palatability were used as descriptors. It is worth highlighting the criteria that may include bibliographic references, such as: full articles referring to research in English and Portuguese, published in the last ten years, and exclusion, in which articles that did not directly address the research topic were not considered.

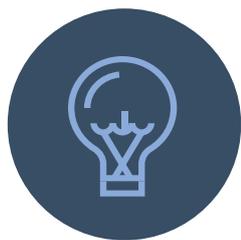
**Results:** Based on these assumptions, some of the most innovative approaches were discussed, such as, for example, the use of crystal engineering to improve the palatability of the medication; the development of pharmaceutical forms similar to sweets and the use of 3D printing to develop personalized medicines for children.

**Conclusion:** With regard to the research results, there was a lack of studies related to the proposed theme, as well as other results, such as the need for the pharmaceutical industries to take into account the pediatric public and their peculiarities.

---

Recebido em: 30/11/2020  
Aprovado em: 10/12/2020  
Conflito de Interesse: não  
Suporte Financeiro: não houve

**KEYWORD:** Pediatrics. Pediatric formulations. Palatability.



## INTRODUÇÃO

A adesão do paciente e a viabilidade do tratamento são de suma importância para uma farmacoterapia segura e eficaz na população pediátrica. As taxas de adesão em crianças variam entre 11% e 93%, de acordo com as características da forma de dosagem (tamanho, volume de dosagem etc.), sendo a palatabilidade e a consistência do cuidador os principais fatores condicionantes. As propriedades organolépticas, como cheiro, sabor, sabor residual, textura, aspecto e possivelmente som, são considerações importantes para o desenvolvimento de formas de dosagem pediátricas, cuja importância tem sido reconhecida pelo setor farmacêutico e pelas autoridades sanitárias, incluindo a Agência Europeia de Medicamentos e a americana FDA (Food and Drug Administration) (KARAVASILI et al., 2020).

A literatura relata os recentes avanços, produtos existentes e futuros, e o significado terapêutico da formulação de formas de dosagem oral amigáveis ao paciente pediátrico. A preparação dos medicamentos em forma de doces ou guloseimas pode ser realizada tanto na indústria farmacêutica quanto nas farmácias magistrais. Avanços recentes como, por exemplo, tecnologias de impressão de medicamentos, podem facilitar esse processo para farmácias magistrais ou hospitalares. Várias empresas farmacêuticas e pesquisadores científicos desenvolveram recentemente novas formas de dosagem que se desintegram rapidamente na cavidade oral, a fim de facilitar a administração de medicamentos orais ou tornar seu uso mais conveniente (SLAVKOVA, 2015).

No que tange à aceitação dos produtos farmacêuticos orais, a palatabilidade é o principal desafio do desenvolvimento farmacêutico, principalmente devido ao sabor amargo de muitos princípios ativos. A conformidade com o regime terapêutico é um obstáculo angular para o tratamento eficaz e é altamente dependente da aceitabilidade do paciente da forma de dosagem. O desenvolvimento de formas de dosagem apropriadas para pediatria deve atender a certos requisitos qualitativos e de segurança (Immohr et al., 2017).

Diante do exposto, o principal objetivo deste trabalho é realizar um levantamento da literatura científica sobre as estratégias farmacotécnicas utilizadas pela indústria farmacêutica para otimizar as formulações de uso pediátrico, tendo como principal justificativa para sua realização a importância dessa otimização para o aumento da adesão ao tratamento por parte dos pacientes pediátricos.

## METODOLOGIA

### TIPO DE ESTUDO

Trata-se de uma revisão bibliográfica do tipo integrativa, realizada por meio de um levantamento de literatura, onde foram utilizadas fontes secundárias referentes à temática do trabalho, a fim de responder à seguinte problemática: De que modo as formas farmacêuticas para uso pediátrico podem ser otimizadas para melhorar a adesão ao tratamento dos pacientes pediátricos?

### COLETA DE DADOS

Para a realização desta pesquisa foi realizado um levantamento bibliográfico na coleção da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e no Science Direct (ELSEVIER), utilizando os termos: formulações pediátricas, otimização e palatabilidade como palavras-chave.

### CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO DE ESTUDOS

Os critérios de inclusão para o uso dos estudos foram artigos completos referentes à pesquisa nos idiomas inglês e português, publicados nos últimos dez anos. Os critérios de exclusão consideraram artigos que não abordassem diretamente o tema da pesquisa, fora do recorte temporal e que não estavam disponíveis na íntegra.

### ANÁLISE DE DADOS

Após a conclusão da coleta de dados, o objetivo e os resultados de todas as pesquisas foram analisados para se obter o ponto de partida e os resultados que melhor abordaram o tema da pesquisa. Em seguida, todos os materiais selecionados foram lidos e as principais informações coletadas e tabeladas para uma melhor compreensão dos resultados.

## RESULTADOS

Os resultados do levantamento bibliográfico levam à 05 artigos científicos que trataram especificamente do tema em questão: otimização de formas farmacêuticas pediátricas. Na tabela 01, os artigos estão descritos quanto ao título, autores, ano de publicação e periódico.

**Tabela 01.** Relação dos artigos científicos encontrados após o levantamento bibliográfico sobre otimização de formas farmacêuticas para uso pediátrico.

Título	Autores	Ano	Periódico
<b>Pharmacoepidemiological research for the development and evaluation of drugs in pediatrics</b>	KAGUELIDOU, F.; DURRIEU, G. CLAVENNA, A.	2019	Therapies
<b>Estudos de palatabilidade de medicamentos: análise sensorial e aceitabilidade de formulações pediátricas</b>	MEDEIROS, M. S. G.; GARRUTI, D. S.	2018	Revista Visa em Debate: sociedade ciência e tecnologia
<b>Age-appropriate and acceptable paediatric dosage forms: Insights into end-user perceptions, preferences and practices from the Children's Acceptability of Oral Formulations (CALF) Study</b>	RANMAL, S. R.; CRAM, A.; TULEU, C.	2016	International Journal of Pharmaceutics
<b>Estudo de Adaptações de Formulações Farmacêuticas em um Hospital Universitário Pediátrico</b>	MARINHO, R. N. A.; CABRAL, S. H. K.	2014	Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e serviços de Saúde

Fonte: Dados da pesquisa, 2020

A tabela 02 relaciona as bases de dados em que os artigos científicos encontrados.

**TABELA 02.** Procedência dos artigos científicos encontrados após o levantamento bibliográfico.

Base de dados	Quantidade de artigos
<b>Biblioteca Virtual em Saúde (BVS)</b>	02
<b>ScienceDirect</b>	02

Fonte: Dados da pesquisa, 2020

## RESULTADOS

A pesquisa de Kaguelidou, Durrieu e Clavenna (2019) relatou a necessidade de mais pesquisas sobre novas formas farmacêuticas de dosagem oral para crianças e a otimização das formulações já existentes utilizando estudos de farmacoepidemiologia para melhor adequar a forma farmacêutica à necessidade do paciente pediátrico.

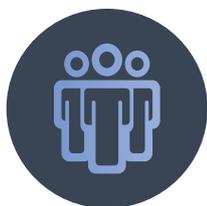
Medeiros e Garruti (2018) realizaram uma pesquisa bibliográfica para avaliar a importância da palatabilidade e da realização de análise sensorial de formulações de medicamentos destinados à população pediátrica, tendo em vista a aceitação, facilidade de administração e adesão aos tratamentos.

Os autores destacaram a importância de estudos sensoriais para a formulação de medicamentos que busquem uma maior adesão do público pediátrico, haja vista que o fator sabor é um dos principais fatores de rejeição de medicamentos por essa população. A utilização de sabores já aceitos em outros medicamentos para a formulação de novos é uma alternativa promissora e bastante empregada na indústria farmacêutica, entretanto, quando não há possibilidade da adaptação destes sabores à novas formulações, faz necessário a adoção de estudos sensoriais em crianças, para que se produza uma formulação adequada e propícia à adesão em ambientes hospitalares, garantindo uma boa aplicação e aproveitamento do fármaco. Além do sabor, deve-se levar em consideração também os aspectos físicos do medicamento.

Ranmal, Cram e Tuleu (2016) realizaram um estudo de aceitabilidade de formas farmacêuticas orais por crianças e questionaram a falta de evidências a respeito das formas farmacêuticas mais adequadas para as faixas etárias dos pacientes pediátricos. No estudo, 590 crianças e 428 adolescentes responderam um questionário adequado à sua idade e as formas farmacêuticas mais aceitas através desse questionário foram as preparações mastigáveis e as orodispersíveis.

Marinho e Cabral (2014) relataram em seu estudo que mais de 25% dos medicamentos administrados em um hospital pediátrico precisaram fazer uso de adaptações de formulação, em relação à palatabilidade e capacidade de deglutição por crianças, problema que corresponde à mais de 60% dos casos de adaptações realizadas. Vale ressaltar que, em crianças, além de fatores como o sabor ou o formato do medicamento, a quantidade da dose administrada também influencia durante a aceitabilidade e tratamento destes pacientes, haja vista que doses apropriadas podem possuir um volume de medicamento muito grande, o que dificulta a deglutição e aproveitamento do medicamento.

As principais classes de medicamentos apontados por Marinho e Cabral (2014) que passaram por adaptações em suas formulações foram medicamentos do sistema cardiovascular, seguidos por medicamentos do trato digestivo e para a musculatura esquelética. Em geral, estes medicamentos possuem formulações sólidas, havendo a necessidade de adaptação deles quando a administração precisa ser realizada em pacientes pediátricos. Dentre as principais formas de adaptação utilizadas estão o tritramento dos medicamentos, seguidos pelo fracionamento e abertura deles. Por fim, os autores concluíram a carência de formulações com concentrações adequadas a pediatria, ratificando a necessidade de um serviço de farmacotécnica em ambiente hospitalar.



## CONCLUSÃO

A falta de medicamentos com características agradáveis às crianças resultou em várias prescrições “*off-label*” (ou seja, aquelas que recomendam o uso de um determinado medicamento em condições não-especificadas na sua bula), aumentando os riscos de reação adversa aos medicamentos. No que se refere ao desenvolvimento de um medicamento pediátrico é necessário considerar a aceitabilidade do produto, que será determinada pelas características do produto e do usuário (Gerrard et al., 2019). Nos últimos anos a ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) e outras instituições normativas publicaram várias diretrizes para facilitar o desenvolvimento de medicamentos especializados para crianças. Nesse sentido, o uso de formas de dosagem sólidas orais foi incentivado, em detrimento de formas de dosagem líquida devido a algumas vantagens como, por exemplo, aumento da estabilidade e do prazo de validade. Entretanto, a palatabilidade e o tamanho da unidade terapêutica são dificuldades comuns enfrentadas com as formas sólidas. Dessa maneira, com esta pesquisa, buscou-se responder a seguinte problemática: de que modo as formas farmacêuticas para uso pediátrico podem ser otimizadas para melhorar a adesão ao tratamento dos pacientes pediátricos? Com o objetivo geral de fazer uma revisão das formulações orais pediátricas com ênfase na palatabilidade.

Diante disso, ao final deste estudo de revisão bibliográfica de literatura referente ao assunto proposto, percebeu-se a carência de estudos relacionados ao tema, haja vista, que apenas quatro artigos se enquadraram nos critérios de inclusão. Outro fator a ser pontuado é a necessidade de as indústrias farmacêuticas levarem em consideração o público pediátrico no desenvolvimento de formulações farmacêuticas, visto que este público é mais sensível ao sabor desagradável das medicações e também apresentam dificuldade de deglutição, dependendo da idade. Portanto, uma boa alternativa, seria o desenvolvimento de formas farmacêuticas mastigáveis e com a possibilidade de mascarar o sabor.

# REFERÊNCIAS

- AAGRESTI et al. Interações específicas entre difenidramina e poli (ácido glutâmico) alfa-helicoidal- um novo complexo de emparelhamento de íons para mascarar o sabor e liberação de difenidramina controlada por pH. EUR. J. Pharm. Biopharm, v. 70, p. 226 – 233, 2008.
- AKRAM,G.; MULLEN, A. B. Conhecimento e prática de enfermeiras pediátricas de misturar medicamentos em alimentos. Int. J. Pharm, P.191 – 198, 2012.
- ALBERTINI et al. Caracterização e avaliação de mascaramento de sabor de grânulos de acetaminofeno: comparação entre diferentes métodos de preparação em um misturador de alto cisalhamento. EUR. J. Pharm. Sci, v. 21, p. 295 – 303, 2004.
- ALI et al. Desenvolvimento de medicamentos pediátricos: considerações de formulação. Drug Dev. Ind. Pharm, v. 40, p. 1283 – 1299, 2014.
- BOUYSSSET et al., 2020. Novo andaime de composto natural que elicia o sabor doce revelado pelo aprendizado de máquina. Comida. Chem, v. 324, p. 126-164, 2020.
- Clavenna A, Bonati M. Differences in antibiotic prescribing in paediatric outpatients. Arch Dis Child, v. 96, n. 6, p. 90-5, 2011.
- COMOGLU e OZYILMAZ. Comprimidos de desintegração oral e minicomprimidos de desintegração oral- novas formas de dosagem para uso pediátrico. Pharm. Dev. Technol, v. 24, p. 902 – 914, 2019.
- DOOLAANEA, A. Z. B. S. Vantagens da gelatina sobre as formulações líquidas para pediatria. J. Formul. Sci Bioavailab, v. 1, 2017.
- EMA, 2006. Artigo de reflexão: formulações de escolha para a população pediátrica; [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2009/09/WC500003782.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003782.pdf).
- GERRARD et al., 2019. Inovações em formulações de medicamentos pediátricos e tecnologias de administração para ambientes com poucos recursos. Pharmaceutics, v. 11. p. 2 – 11, 2019.
- MC Gohel , RK Parikh , SA Nagori , SN Shah , MR Dabhi. Preparação e avaliação de gel de goma de gel mole contendo paracetamol. Indiano. J. Pharm. Sci, v. 71, p. 120- 124, 2009.
- IMMOHr et al., 2017. Desenvolvimento inicial de formulação pediátrica com novas entidades químicas: Oportunidades da língua eletrônica além da avaliação do sabor humano. Int. J. Pharm, v. 530, p. 201 – 212, 2017.
- JAMROz et al., 2018. Impressão 3D em aplicações farmacêuticas e médicas- conquistas e desafios recentes. Pharm. Res, v. 35, p. 176, 2018.
- KARAVASILI et al., 2014. Preparação e caracterização de fibras eletro-fiadas multiactivas: fibras de poli-ε-carpolactona carregadas com hidróxiapatita e AINEs selecionados. J. Biomed. Mater. Res. A., v. 102, p. 2583 – 2589, 2014.
- Koller D, et al, 2013. Variation in antibiotic prescriptions: is area deprivation an explanation? Analysis of 1.2 million children in Germany. Infection 2013;41(1):121-7.

LEE E OWYANG. Açúcares, receptores de sabor doce e respostas cerebrais. *Nutrientes*, v. 9, 2017.

LEE E COHEN, 2014, RJ Lee , NA Cohen. Receptores de sabor amargo e doce no epitélio respiratório na saúde e na doença. *J. Mol. Med.* v. 92, p. 1235 – 1244, 2014.

MASON J, Pirmohamed M, Nunn T. Off-label and unlicensed medicine use and adverse drug reactions in children: a narrative review of the literature. *Eur J Clin Pharmacol*, v. 68, n. p. 21-28, 2012.

MATSUI. Questões atuais na adesão a medicamentos pediátricos. *Paediatr. Drogas*, v. 9, p. 283 – 288, 2007.

MENNELLA et al., 2013. O gosto ruim dos remédios: visão geral da pesquisa básica sobre o sabor amargo. *Clin. Ther.*, v. 35, p. 1225 – 1246, 2013.

MISTRY et al. Evidência de aceitabilidade de medicamentos pediátricos orais: uma revisão. *J. Pharm. Pharmacol.*, v. 69, p. 361–376, 2017.

PANDOLFINI C, Bonati M. A literature review on off-label drug use in children. *Eur J Pediatr*, v. 164, n. 9, p. 552-8, 2005.

STEGEMANN et al. Definição de design de produto farmacêutico centrado no paciente. *AAPS J.*, v. 18, p. 1047 – 1055, 2016.

STRICKLEY. Formulações orais pediátricas: uma revisão atualizada das formulações orais pediátricas disponíveis comercialmente desde 2007. *J. Pharm. Sci.* v. 108, p. 1335 – 1365, 2019.

SYNARIDOU et al. Formulações pediátricas inovadoras: ibuprofeno em núcleo de mel revestido com chocolate. *J. Pharm. Innov*, 2019.

TIWARI et al., 2017. Estudo de palatabilidade em ratos para avaliação do sabor da formulação de citrato de cafeína preparada via tecnologia de extrusão de fusão a quente. *AAPS Pharmscitech*, v.18, p. 341 – 348, 2017.

VISSER et al. Medicina personalizada em pediatria: o potencial clínico dos filmes orodispersíveis. *AAPS Pharmscitech*, v. 18, p. 267 – 272, 2017.

ZHANG et al., 2020. Mascaramento de gosto de droga solúvel em água por microesferas de lipídios sólidos: um sistema adequado para crianças estabelecido por técnica reversa de nanopartículas à base de lipídios. *J. Pharm. Pharmacol*, v. 72, p. 776 – 786, 2020.