

Com a rápida evolução da Manipulação de Produtos Veterinários nos últimos anos, os autores perceberam a necessidade de escrever esta obra com o intuito de fornecer aos farmacêuticos atuantes nesta área, uma orientação nos aspectos históricos, legais e técnicos; para um balizamento de suas ações nesta importante área de atuação na profissão farmacêutica. Assim, desde o recebimento da receita veterinária, passando pela conferência inicial, listagem das doses usuais dos fármacos, e aqueles que não podem ser manipulados para as várias espécies animais, os cuidados farmacotécnicos com a manipulação, a rotulação muito diferenciada dos produtos humanos, o relacionamento com os veterinários e orientações aos tutores dos Pets, estão contemplados neste livro. Longe está de ser uma obra completa, pois a evolução técnica, terapêutica e as legislações, possuem um caráter dinâmico. A tendência é de um crescimento ainda mais rápido desta área nos próximos anos, e por isto estaremos atentos para uma possível ampliação desta obra em futuras edições. Agradecemos as críticas construtivas e sugestões.

Os autores



CAMILA MOROTI GABARDO  
RENATA D'AQUINO FARIA PIAZERA  
LUIZ CAVALCANTE

# MANUAL DA FARMÁCIA MAGISTRAL VETERINÁRIA



MINISTÉRIO DA CULTURA  
Fundação BIBLIOTECA NACIONAL  
Escritório de Direitos Autorais

## Certidão de Registro ou Averbação

Nº Registro: 809.802 Livro: 1.574 Folha: 341

**MANUAL DA FÁRMACIA MAGISTRAL VETERINÁRIA**  
Didático

Protocolo do Requerimento: 2019PR\_294.  
511 página(s)

### Dados do Requerente

CAMILA MOROTI GABARDO (Autor(a))  
CPF - 065.161.059-10

### Outras personalidades vinculadas a obra

RENATA D'AGUIÑO FARIA PIAZERA (Autor(a)), CPF - 043.196.259-60  
LUIZ CAVALCANTE (Autor(a)), CPF - 754.931.528-00

Para constar lavra-se o presente termo nesta cidade do Rio de Janeiro,  
em 14 de Novembro de 2019, que vai por mim assinado.

  
O referido é verdade e dou fé.  
Igor Calaça Martins  
Coordenador  
Mat. SIAPE: 2062005

*Camila Moroti Gabardo  
Renata D'Aquino Faria Piazero  
Luiz Cavalcante*

# **Manual da Farmácia Magistral Veterinária**

Versão Online - Gratuito

1ª Edição  
2019

Copyright by © Camila Moroti Gabardo, Renata D'Aquino Faria Piazero e Luiz Cavalcante, 2019

Edição e impressão  
Segura Artes Gráficas EIRELI  
CNPJ: 19.874.612/0001-31  
(43) 3254-1948  
Av. Inglaterra, 1435 - Vila Guarani,  
CEP: 86181-000  
Cambé - PR

Dados internacionais de catalogação na publicação

1 ed.

Gabardo, Camila Moroti; Piazero, Renata D'Aquino Faria; Cavalcante, Luiz

Manual da Farmácia Magistral Veterinária. 1. ed, Cambé: 2019.

Registro 294/PR/19

## Dedicatória

À Deus, pelo dom da vida e pelo amparo com sua destra vitoriosa.

À razão de tudo Tiago, meu esposo e companheiro.

À meus pais Marta e Vanderlei, pilares da minha vida, pela dedicação e sacrifícios.

À Cintya, minha irmã, meu rochedo.

À Fernando, por me ensinar a acreditar.

À Lorena, minha afilhada, minha alegria.

À James e Pituxa (*in memoriam*) meus filhos de patas, pelos e amor.

À Ricardo H. Kakhata, pela inspiração.

Hugo e Cleber, pelo incentivo e amizade.

Aos colaboradores Carol, Claudia, Danielle, Cleber e Wagner, pelo SIM, por acreditarem.

À todos os professores, em especial Maria Inez Pelozo por me apresentar a apaixonante farmacotécnica.

À Luiz e Renata que me ajudaram a transformar este sonho em realidade.

*Camila Moroti Gabardo*

## Dedicatória

À Deus, por me colocar nesse caminho e guiar meus passos.

Ao Marcelo, meu marido e sócio, parceiro da jornada da minha vida.

Aos meus filhos, Theodora e Enrico que são minha inspiração.

Aos meus pais, Hilton e Isabela e irmão Rodrigo (extensivo a Claudia), que me apoiam incondicionalmente e estão sempre torcendo pelo meu sucesso.

Aos meus sogros, Afonso e Silvia, e cunhada Alessandra (extensivo ao Edu), pela dedicação e carinho a nossa família.

À Camila, pelo convite deste projeto tão enriquecedor.

E, dedico ao meu anjinho Bê (*in memoriam*), que nunca será esquecido.

*Renata D'Aquino Faria Piazera*

## Dedicatória

À Deus, inteligência suprema do universo; pelos dons da vida e da farmácia.

À meus pais, Antonio Cavalcante e Maria Alencar Cavalcante (*in memoriam*); pelo lar, educação, carinho e amor.

À todos os meus irmãos e irmãs, pelo fraternal carinho e apoio.

À Nazaret (*in memoriam*), e minhas filhas Aiko (Extensivos ao Zé e Beatriz), e Mitiko; luzes da minha vida.

À Hamiris, minha atual esposa, pelo incentivo e apoio constantes.

À todos os professores que me balizaram no caminho do saber.

*Luiz Cavalcante*

## Autores

### Camila Moroti Gabardo



Graduada em Farmácia pela Universidade Norte do Paraná - UNOPAR. Possui diversos cursos no segmento magistral, incluindo legislação farmacêutica, gestão da qualidade, marketing, gestão de pessoas e desenvolvimento de produtos. Foi sócia de farmácia de manipulação veterinária. Proprietária da Pharma Consult, atua como consultora no segmento de manipulação veterinária. Docente do módulo de Manipulação Veterinária do curso de Pós-graduação em Manipulação Magistral Alopática. Palestrante de cursos presenciais e em vídeo para congressos, seminários, workshops e eventos.

### Renata D'Aquino Faria Piazero



Farmacêutica e Bioquímica com habilitação em Tecnologia de Alimentos pela Universidade Federal de Santa Catarina - UFSC. Fundadora da rede de franquias de Farmácia de Manipulação Veterinária Fórmula Animal. Especialização em Manipulação de Produtos Estéreis e Manipulação Veterinária pela LP3 Network - Aventura/FL -EUA.

### Luiz Cavalcante



Graduado em Farmácia e Bioquímica pela Faculdade de Farmácia e Odontologia da USP -Ribeirão Preto -SP. Especializado em Farmácia Hospitalar pela Universidade Federal do Rio de Janeiro. Atua na área de Manipulação Magistral desde 1986. Foi ministrante dos cursos de Manipulação Magistral da RACINE de 1992-1997. É consultor na área de manipulação magistral Humana e Veterinária.

## Colaboradores

### Caroline Ramalho Santos



Farmacêutica Industrial pela Universidade Federal Fluminense. Pós-Graduação em Gestão da Qualidade e Auditorias em Processos Industriais – ICTQ. MBA em Engenharia Farmacêutica – Racine. MBA em Gestão Empresarial -UVA. Experiência em Garantia da Qualidade no Instituto Vital Brazil e Laboratório Químico – Farmacêutico da Aeronáutica. Atualmente é sócia da Empresa Grupo TudodVet.

### Claudia de Lucca Mano



Advogada e consultora empresarial atuando desde 1994 na área de Vigilância Sanitária e Assuntos Regulatórios. Inscrita na Ordem dos Advogados do Brasil sob o nº 151.039, Seccional de São Paulo. Bacharel em Direito pela Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, com ênfase em direitos difusos (consumidor, ambiental, criança e adolescente). Sócia fundadora da De Lucca Mano (desde 1999). Palestrante em diversos eventos, congressos, feiras, e seminários no Brasil, Europa e Estados Unidos. Membro das Comissões de Estudos de Setores Regulados e de Direito Sanitário da OAB-SP, Membro da American Bar Association, Seção de Direito Internacional e comitês de Consultores Jurídicos Estrangeiros e Legislação de Saúde e Ciências da Vida. Membro da CCE (Cosmetics Consultant Europe). Sócia Fundadora do Congresso Pharmashare (desde 2017).

### Danielle Barcelos Santos



Farmacêutica Industrial formada pela Universidade Federal Fluminense. Pós Graduação em Farmácia Hospitalar – Faculdade Estácio de Sá. Experiência em Garantia da Qualidade do Instituto Vital Brazil e Laboratório de Células-Tronco – Cellpreserve. Atuou na Farmácia de Manipulação – Naturativa. Atualmente é sócia da empresa Grupo TudodVet.

## Colaboradores

### Cleber Barros



Especialista em cosmetologia Desde 2010 atua como pesquisador em desenvolvimento cosmético, professor, palestrante e consultor em cosmetologia. Desde 2014 é empresário e trabalha na criação e desenvolvimento de formulações cosméticas para o setor industrial e magistral, além de atuar na qualificação técnica de profissionais da área pela Vinia | inovação cosmética. Desde 2018, integra o time de consultores técnicos oficiais do grupo in-cosmetics, na posição de Official Latin America Technical Advisor. Sócio Fundador do Congresso Pharmashare (desde 2017).

### Wagner da Costa Ferrarezi



Graduado em Propaganda e Marketing e atua no setor magistral há mais de 10 anos. De 2001 a 2008 trabalhou na farmácia de manipulação referência em Jundiaí-SP, atuando como gerente administrativo, gerente de marketing e coordenando também o departamento de visitas e vendas. Sócio consultor da FarmaPlus Consultoria em Marketing e Qualidade, empresa focada no setor magistral com atuação em todo Brasil. Palestrante de cursos presenciais e em vídeo para congressos, seminários, workshops e eventos.

# Sumário

Capítulo 1	
<b>Apresentação.....</b>	<b>13</b>
<i>Camila Moroti Gabardo / Renata D'Aquino Faria Piazero / Luiz Cavalcante</i>	
Capítulo 2	
<b>Breve história da farmácia e da medicina veterinária.....</b>	<b>15</b>
<i>Luiz Cavalcante</i>	
Capítulo 3	
<b>Empreendedorismo.....</b>	<b>32</b>
<i>Camila Moroti / Renata D'Aquino Faria Piazero</i>	
Capítulo 4	
<b>Aspectos Legais.....</b>	<b>42</b>
<i>Camila Moroti Gabardo / Cláudia de Lucca Mano</i>	
Capítulo 5	
<b>Montagem da farmácia.....</b>	<b>69</b>
<i>Camila Moroti Gabardo / Renata D'Aquino Faria Piazero</i>	
Capítulo 6	
<b>Relação de ativos.....</b>	<b>117</b>
<i>Camila Moroti Gabardo / Renata D'Aquino Faria Piazero</i>	
Capítulo 7	
<b>Atendimento a prescrição veterinária.....</b>	<b>193</b>
<i>Camila Moroti Gabardo</i>	
Capítulo 8	
<b>Formas farmacêuticas de uso oral.....</b>	<b>225</b>
<i>Camila Moroti Gabardo / Renata D'Aquino Faria Piazero / Luiz Cavalcante</i>	

## Capítulo 9

Formas farmacêuticas semissólidas..... 250

*Camila Moroti Gabardo / Luiz Cavalcante*

## Capítulo 10

Preparações transdérmicas..... 282

*Camila Moroti Gabardo / Luiz Cavalcante*

## Capítulo 11

Formas farmacêuticas líquidas..... 291

*Camila Moroti Gabardo / Renata D'Aquino Faria Piazero*

## Capítulo 12

Produtos oftálmicos..... 329

*Renata D'Aquino Faria Piazero*

## Capítulo 13

Formulações para a higiene da pelagem e tratamentos relacionados..... 336

*Camila Moroti Gabardo / Cleber Barros*

## Capítulo 14

Nutracêuticos..... 373

*Camila Moroti Gabardo / Caroline Ramalho Santos / Danielle Barcellos*

## Capítulo 15

Visitação Médica Veterinária..... 499

*Camila Moroti / Renata D'Aquino Faria Piazero / Wagner da Costa Ferrarezi*

## Lista de siglas e abreviaturas

a.C – Antes de Cristo

ABINPET – Associação Brasileira da Indústria de Produtos para Animais de Estimação.

AINEs – Anti-inflamatórios Não Esteroidais

ANFARMAG – Associação Nacional de Farmacêuticos Magistrais

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

b.i.d – (*bis in die*) Duas vezes ao dia

BHT – Butil-Hidroxi-Tolueno

BPF – Boas Práticas de Fabricação

BPMPV – Boas Práticas de Manipulação de Produtos Veterinários

BPMPVE – Boas Práticas de Manipulação De Produtos Veterinários Estéreis

DIPOA – Departamento de Inspeção de Produtos de Origem Animal

EGF - Fator de Crescimento Epidérmico

h – hora

HAC-HD – Hiperadrenocorticismo Hipófise Dependente

HPMC – Hidroxipropilmetilcelulose

IN – Instrução normativa

LESS - Lauril éter sulfato de sódio

LSS - Lauril sulfato de sódio

MAO – Monoamino oxidase

MAPA – Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento

mcg – Micrograma

mg – Miligrama

nº - Número

PEG – Polietilenoglicol

PET - Polietileno Tereftalato

q.i.d – (*quater in die*) Quatro vezes ao dia

q.s – (*quantum satis*) Quantidade suficiente

RDC – Resolução da Diretoria Colegiada

s.i.d – (*semel in die*) Uma vez ao dia

SFA – Superintendência Federal de Agricultura

SGQ – Sistema de Garantia da Qualidade

SIF – Serviço de Inspeção Federal

SIPEAGRO – Sistema Integrado de Produtos e Estabelecimentos Agropecuários

SNC – Sistema Nervoso Central

SNGPC – Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados/ANVISA

SNVS – Sistema Nacional de Vigilância Sanitária

t.i.d – (*ter in die*) Três vezes ao dia

TGI – Trato Gastrointestinal

VO – Via oral

Versão Online - Gratuito

# 1. Apresentação

*Camila Moroti Gabardo  
Renata D'Aquino Faria Piazero  
Luiz Cavalcante*

A farmácia magistral tem evoluído muito nos últimos 20 anos; e a medicina veterinária também. Desde 2004, com o Decreto nº 5053, sancionado pelo Presidente da República, e com a Instrução Normativa nº 11 de 2005 do Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (MAPA); a farmácia magistral ingressou oficialmente na manipulação do medicamento magistral veterinário. Em 2014 o MAPA ampliou a atuação da farmácia magistral nesta importante área, através da Instrução Normativa nº 41, permitindo a manipulação magistral veterinária na mesma área onde se manipula os medicamentos magistrais destinados ao uso humano.

A farmácia magistral por sua característica de individualizar os esquemas terapêuticos, manipulando o medicamento para um determinado paciente, obedecendo as suas particularidades farmacológicas, conforme a prescrição médica, disponibiliza este serviço à medicina veterinária, manipulando o medicamento para um determinado animal de uma espécie, obedecendo às suas características farmacológicas inerentes à raça, dose diária determinada em relação ao peso do animal (ou à área da superfície corporal, como é o caso dos antineoplásicos), podendo até mesmo usar palatabilizantes específicos para melhor adesão do animal ao tratamento,

e formas farmacêuticas alternativas, visando facilitar a administração dos fármacos pelo tutor. Este Manual vem preencher uma lacuna até então existente, tornando mais fácil o trabalho das farmácias magistrais na área veterinária, com orientações desde a petição da Licença junto ao MAPA para implementar a manipulação de medicamentos e produtos veterinários, com um suporte conciso da legislação pertinente, até aspectos farmacotécnicos, listagem de ativos que podem ser tóxicos para várias espécies animais, sugestões de formulações e dosagens para cães e gatos.

Versão Online - Grátis

## 2. Breve história da farmácia e da medicina veterinária

*Luiz Cavalcante*

A farmácia e a medicina veterinária são duas ciências da saúde cujas existências se confundem com a existência do homem. O homem primitivo lançava mão de componentes dos 3 reinos da natureza para tratar problemas que afetavam a sua saúde. As plantas que cresciam ao seu redor, foram os primeiros recursos utilizados. O avanço dos métodos utilizados para sanar os problemas com a saúde dos povos primitivos eram também embasados em magias e crenças absurdas. O uso do álcool e do ópio para o alívio da dor, o uso da raiz da chinchona (fonte de quinino) para o tratamento da malária e o uso da ipeca para tratar a disenteria causada por amebíase, são exemplos dos primeiros sucessos terapêuticos apesar do desconhecimento destas doenças pelo homem primitivo.

Mesmo entre os seus insucessos, por serem considerados venenos fatais pelos povos primitivos, como o curare, a ouabaína e a veritrina, são hoje drogas de valor terapêutico quando indicadas em doses adequadas. Os povos primitivos guerreiros e conquistadores, testavam as ervas e seus produtos em prisioneiros transformados em escravos: Se os produtos testados fossem letais, eram classificados como venenos e guardados para envenenar inimigos; se o resultado fosse um efeito benéfico para sanar um

problema de saúde, esta preparação era selecionada como remédio do seu arsenal terapêutico.

### **A VETERINÁRIA NO EGÍTO, BABILÔNIA, E ÍNDIA**

Dos povos antigos, os Egípcios, os Babilônios, e os hindús são os que mais deixaram escritos sobre as suas práticas de cura. São citados dois Papiros denominados de Kahun: Um sobre ginecologia e outro que versa sobre veterinária. São papiros de períodos próximos, entre 1900 e 2000 a.C. O papiro de Kahun veterinário descreve métodos cirúrgicos, clínicos e terapêuticos. Talvez devido serem descobertos em Kahun, observou-se uma polêmica sobre a existência do papiro veterinário de Kahun, como é questionado no artigo publicado pelo periódico Hist Med Vet. 2001;26(3-4):105-6, "Is there a veterinary papyrus of Kahun?", de autoria de Von den Driesch A. Entretanto, a obra Italiana L'ANTICA MEDICINA EGIZIA, de Giuliano Imperiali, publicado pela editora XENIA EDIZIONI, 1995 – Milano, Itália, cita o Papiro Veterinário de Kahun, publicado em 1898 pelo egiptólogo F Griffith.

Na Babilônia, o Código de Hamurabi, grande rei e legislador (1728 – 1686 a.C), estabeleceu normas para médicos humanos e médicos veterinários, inclusive determinando os honorários destes profissionais. O Código de Hamurabi cita no Parágrafo 224: "Se um veterinário tratar do ferimento grave de um boi ou de um jumento salvando-lhe a vida, o dono do boi ou do jumento deverá recompensar o médico com a sexta parte de um chequel de prata, como honorário".

Parágrafo 225: “Se um veterinário fizer uma cirurgia em um asno ou um boi, e matar o animal, ele deverá pagar ao dono a quarta parte do valor do animal que morreu”.

É a primeira referência histórica sobre as responsabilidades e de honorários de médicos veterinários.

Na Índia, Salihotra (2350 a.C) foi provavelmente o primeiro veterinário do mundo, e é considerado o pai das Ciências Veterinárias da Índia. Ele escreveu um longo tratado sobre cuidados e manejo de cavalos, o Salihotra Samhita (enciclopédia do médico Salihotra), em Sânscrito, com cerca de 12000 shlokas (Shloka é uma estrofe de quatro versos, contendo cada um, 8 sílabas).

Esta obra descreve a anatomia equina e de elefantes, fisiologia, cirurgia, e doenças com medidas curativas e preventivas. Em 250 a.C, o rei Asoka ordena a construção do primeiro hospital veterinário na Índia.



Figura 1: Páginas da enciclopédia do médico veterinário Salihotra (Salihotra Samhita)

## O ENSINO VETERINÁRIO NA EUROPA

Na Europa, a França foi a pioneira na criação das primeiras escolas de Veterinária do mundo científico. Claude Bourgelat foi o grande artífice desta criação. Nascido em Lyon, sul da França em 1712, filho de uma família aristocrática, Claude Bourgelat graduou-se em Direito na Universidade de Toulouse, mas desistiu da carreira e ingressou na agremiação dos Mosqueteiros. Aos 28 anos de idade, em 1740, o Conde d'Armagnac, que era um Grande Escudeiro na França, lhe outorgou o título de Escudeiro do Rei e a direção da Academia de Equitação de Lyon, local onde os jovens nobres aprendiam a Equitação, Esgrima, Matemática, Música e boas maneiras. Em 1754, torna-se amigo de Henri-Léonard Bertin, que galgou cargos políticos de grande relevância na monarquia francesa, sendo nomeado em 1759 para a função de "Contrôleur Général des Finances" do Rei Luiz XV; e em 1760 Claude Bourgelat é nomeado para o posto de "Censeur et Inspecteur de la Librairie de Lyon". Em 1761, Luiz XV assinou o Édito Real em 04 de agosto de 1761, que autorizava a criação de uma escola médico-veterinária onde "se ensinará publicamente os princípios e os métodos de tratar as doenças dos animais", que seria a primeira a entrar em funcionamento no mundo.

A escola iniciou suas atividades com 8 alunos em 19 de fevereiro de 1762 como a primeira escola para doenças dos animais domésticos, da qual Bourgelat foi diretor. Dois anos mais tarde a escola se transformou na École Royale Vétérinaire. Bourgelat teve tanta importância no desenvolvimento da Medicina Veterinária que, em 1765, foi nomeado "Diretor Geral de todas as escolas veterinárias existentes, e a serem

fundadas, no reino da França". Escreveu vários livros veterinários entre eles "Traité de la Conformation Exterieur du Cheval" em 1768, regulamentos escolares, Anatomia e Farmacopéia. Foi o inventor do hipômetro, um instrumento para medir as proporções do cavalo. É importante frisar que o sucesso veterinário de Bourgelat se deve também ao fato de ter sido um "Ecuyer" (escudeiro).

Em 1777, Claude Bourgelat idealiza e redige os "Règlements Pour Les Écoles Vétérinaires de France", resultado de sua longa experiência como administrador das duas escolas de Medicina Veterinária então existentes. Para ele a boa moral dos alunos representava uma prioridade, pois desejava formar homens íntegros e cultos. Tais preocupações podem ser lidas no artigo 19, revelando algo que muito se parece com um juramento: "Sempre imbuídos dos princípios de honestidade que receberão através dos exemplos nas Escolas (Lyon e Paris) jamais se desviarão; saberão distinguir o pobre do rico; reconhecerão a beneficência do Rei e a generosidade da pátria em instruí-los. Enfim, provarão pela sua conduta que todos estão igualmente convencidos que a riqueza consiste menos nos bens que se tem do que naqueles que se pode obter."

As epizootias que, em crescimento, dizimavam parte dos rebanhos por toda a França, e assim assiste-se à abertura de novas escolas de Medicina Veterinária, a segunda em Alfort (Paris) criadas por Bourgelat e Bertin e sob orientação de Bourgelat, em 1765, iniciando suas atividades em outubro de 1766. A seguir, é fundada a escola de Medicina Veterinária em Toulouse.

Claude Bourgelat faleceu em Paris no dia 3 de janeiro de 1779, aos 67 anos de idade como o pai da Medicina Veterinária científica e Patrono da Medicina Veterinária Mundial.

Depois outras escolas de Veterinária foram criadas na Europa: Viena, na Áustria, em (1768); em Turim, na Itália, em (1769); em Copenhague, na Dinamarca, em (1773); em Skara, na Suécia, em (1775); em Hannover, na Alemanha, em (1778); em Budapeste, na Hungria, em (1781); em Londres, na Inglaterra, em (1791); em Madri, na Espanha, em (1792); alcançando, no final do século XVIII, 19 escolas, das quais 17 ainda estão em funcionamento.

### **O ENSINO DA MEDICINA VETERINÁRIA NO BRASIL**

Com a mudança da Família Real para o Brasil em 1808, um avanço cultural foi implementado em nosso país. Na colônia não havia escolas superiores, bibliotecas e imprensa. D. João VI criou através de decretos ou Cartas Régias as seguintes instituições:

18/02/1808: Escola de Cirurgia da Bahia.

13/05/1808: Criou a Impressão Régia, hoje, a Imprensa Nacional,

5/11/1808: Escola de Anatomia, Medicina e Cirurgia do Rio de Janeiro.

Entretanto, o ensino das Ciências Agrárias, só despertou interesse em nosso país depois que o imperador D. Pedro II viajou à França em 1875, e fez uma visita à Escola de Veterinária de Alfort, ficando impressionado ao

assistir uma conferência ministrada pelo veterinário e Fisiologista Collin. Ao regressar ao Brasil, D. Pedro II tentou propiciar condições para a criação de uma entidade semelhante em nosso país. Entretanto, somente depois do início do século XX, já no regime republicano, é que nossas autoridades decretaram a criação das primeiras escolas de Veterinária no Brasil: a Escola de Veterinária do Exército, através do Decreto 2232 de 06 de janeiro de 1910, que iniciou suas atividades em 17 de julho de 1914; e a Escola Superior de Agricultura e Medicina Veterinária, criada pelo Decreto 8919 de 20/10/1910, com o início das atividades em 04 de julho de 1913, ambas na cidade do Rio de Janeiro.

Em 1911, em Olinda, Pernambuco, a Congregação Beneditina Brasileira do Mosteiro de São Bento, através do Abade D. Pedro Roeser, sugere a criação de uma instituição destinada ao ensino das ciências agrárias, ou seja, Agronomia e Veterinária. As escolas teriam como padrão de ensino as clássicas escolas agrícolas da Alemanha, as "Landwirtschaft Hochschule".

No dia 1º de julho de 1914, eram inaugurados, oficialmente, os cursos de Agronomia e Veterinária. Todavia, por ocasião da realização da terceira sessão da Congregação, em 15/12/1913, ou seja, antes da abertura oficial do curso de Medicina Veterinária, um Farmacêutico formado pela Faculdade de Medicina e Farmácia da Bahia solicitava matrícula no curso de Veterinária, na condição de "portador de outro diploma do curso superior". A Congregação, acatando a solicitação do postulante, além de aceitar dispensa das matérias já cursadas indica um professor particular, para lhe transmitir os conhecimentos necessários para a obtenção do

diploma antes dos (quatro) anos regimentares. Assim, no dia 13/11/1915, durante a 24<sup>a</sup> sessão da Congregação, recebia o grau de Médico Veterinário o senhor DIONYSIO MEILLI, primeiro Médico Veterinário formado e diplomado no Brasil. Desde o início de suas atividades até o ano de 1925, foram diplomados 24 Veterinários. Em 29 de janeiro, após 13 anos de funcionamento, a Escola foi fechada por ordem do Abade D. Pedro Roeser. O fato do primeiro médico Veterinário formado no Brasil ser um Farmacêutico, é um acontecimento emblemático que traduz o nosso respeito e admiração como farmacêuticos, por esta profissão que é nossa irmã das ciências da saúde, a Medicina Veterinária.

Em 1996, o ensino da medicina veterinária no Brasil, contava com 48 faculdades:

19 universidades federais, 9 universidades estaduais e 20 universidades particulares. Em 2014, já existiam 304 cursos de medicina veterinária no Brasil.

### **A FARMÁCIA NO EGITO ANTIGO**

O papiro de Kahun (1900–2000 a.C) direcionado para a ginecologia, documenta formulações de preparações que nos deixa admirados com o sentido lógico contido nestas preparações. Uma fórmula contraceptiva, o que traduz a preocupação com o controle da natalidade, mostra como os Egípcios foram uma civilização especial. Assim está no papiro: “Para a mulher não engravidar durante 1, 2, ou 3 anos, deve tomar pontas de acácia, triturar com tâmaras e mel, e fazer um tampão antes do ato sexual”.

E realmente isto acontecia. Hoje podemos encontrar gel contraceptivo à base de ácido láctico. E o ácido láctico no gel, com um pH entre 2,0 e 3,0, mata os espermatozoides cuja vitalidade é preservada em pH acima de 7,5. Evidentemente os Egípcios desconheciam o conceito de pH, mas ao utilizarem a acácia, de um modo intuitivo, também não sabiam que ela possui uma goma que em meio aquoso libera o ácido láctico.

Também chama a atenção um teste de gravidez, ainda no papiro de Kahun: “Para saber se haverá parto ou não, a mulher deve confeccionar duas bolsas de tecido. Em uma coloca grãos de trigo, e na outra, grãos de cevada. Durante alguns dias, deve coletar a primeira urina da manhã e jogar sobre os grãos de trigo e de cevada. Se brotar um dos dois, haverá parto! Se brotar os grãos de trigo, nascerá menino e se brotar os grãos de cevada, nascerá menina”. Vejam que até o sexo da criança eles determinavam. Em 1933, no Instituto de Fisiologia da Faculdade de Medicina de Wurzburg, o fisiólogo alemão Julius Manger comprovou estes fatos.

O papiro de Ebers (1555 a.C), encontrado em 1862 na cidade de Tebas e vendido a Georg Ebers em 1873 na cidade de Luxor, já na primeira frase: “Começa aqui o livro da produção dos remédios para todas as partes do corpo humano”, deixa claro que ele pode ser considerado uma verdadeira “Farmacopeia” do antigo Egito. Neste papiro de 20,23 m de comprimento contendo ao todo 108 parágrafos em escrita pouco espaçada, de 20 a 22 linhas cada um, traz cerca de 700 receitas medicinais com detalhes de suas preparações e indicações. As medidas utilizadas nas preparações destas formulações eram baseadas no Olho de Horus, e a

unidade posológica utilizada para preparações líquidas era o rô. O rô, uma medida que correspondia a 1/320 parte do alqueire egípcio. O alqueire era medido em um vasilhame que correspondia aos dias atuais a 4785 ml. Logo, dividindo 4785 ml por 320, encontraremos que o rô era equivalente a 14,95 ml aproximadamente é a mesma medida que ainda hoje é utilizada: a colher de sopa ou 15 ml!

## **GREGOS E ROMANOS**

Theophrastus (372 – 287 a.C) descreveu em seu clássico tratado “A História das Planta” um resumo de todos os conhecimentos sobre as propriedades medicinais das plantas. Este trabalho foi mais tarde utilizado por Dioscórides (57, d. C.), que foi cirurgião de Nero. Ele descreveu cientificamente 600 plantas, classificadas pela primeira vez pelas substâncias e não pelas doenças. Esta obra permaneceu como a principal fonte do conhecimento farmacêutico até o século XVI, e devido a isto Dioscórides foi honrado com o título do Pai da Matéria Médica.

Após a conquista da Grécia pelos romanos, todo o legado do conhecimento médico e farmacêutico dos gregos migrou para Roma. Embora os romanos utilizassem de forma eficaz a medicina herdada, pouco contribuíram para o desenvolvimento da medicina. Até mesmo o mais importante médico deste período, era grego, Claudius Galeno (131 – 201 da era Cristã). Galeno foi médico dos gladiadores. No campo da farmácia, baseado nos estudos de Dioscórides, Galeno desenvolveu a polifarmácia, como as tinturas de plantas, entre elas a tintura de ópio. Ainda hoje existe

uma formulação desenvolvida por ele, que com pequenas modificações é conhecida como Cold Cream, e até os meados do século XX era também denominada Cerato de Galeno. Devido a toda polifarmácia por ele desenvolvida Galeno é denominado o Pai da Farmácia.

## **OS ÁRABES**

Os árabes muito contribuíram para o desenvolvimento da farmácia. Termos do idioma árabe como Al Anbiq, Al Cohol, Jarab, estão consagrados no vocabulário farmacêutico: Alambíque, Álcool e Xarope. Jābir ibn Ḥayyān, alquimista árabe, nascido em Ṭūs (Iran) em 721 e morreu em Al-Kūfah (Iraque), no ano de 815. Fez a primeira destilação de álcool.

Abou Ali Al Houssein ibn Sina, conhecido por Avicena, nasceu em Afshana (Pérsia, hoje Iran), (Afshana hoje é Buchara cidade do Uzbequistão) em 980; e morreu em Hamadã (Pérsia, hoje Irã), no ano de 1037. Avicena traduziu toda a obra de Galeno para o árabe (Galeno escreveu cerca de 500 livros, restando atualmente 118 originais no museu da farmácia em Heidelberg, na Alemanha). É de Avicena o Canon da Medicina, obra que muito influenciou a cultura médica ocidental.

## **A FARMÁCIA MAGISTRAL NO BRASIL**

Em 1549, chegou no Brasil, Tomé de Souza, Primeiro Governador Geral, nomeado por D. João III, rei de Portugal. A esquadra tinha mais de 1000 homens, e entre eles, Diogo de Castro, que foi o primeiro boticário

oficial da Coroa. Entretanto pouco se sabe da obra de Diogo de Castro como boticário no Brasil. Os medicamentos já vinham prontos de Portugal, e como as naus eram atacadas por piratas no Atlântico, Diogo de Castro quase não pode exercer o seu ofício de boticário.

Em 1553, Duarte da Costa, o segundo Governador Geral aportou em Salvador, com uma comitiva de 250 pessoas. Entre elas estava o noviço José de Anchieta, acometido por uma tuberculose óssea, que foi responsável por uma escoliose que dobrou a coluna de José de Anchieta. Permaneceu em Salvador somente por três meses, partindo para a Capitania de São Vicente onde conheceria o Padre Manoel da Nóbrega. Em 25 de janeiro de 1554, no planalto de Piratininga, os Padres José de Anchieta e Manuel da Nóbrega fundaram o Colégio dos Jesuítas, que foi o embrião da cidade de São Paulo. Um ano após o povoado já contava com 130 habitantes, 30 dos quais batizados por José de Anchieta.

Anchieta fundou a Farmácia da Santa Casa de São Vicente, a Santa Casa do Rio de Janeiro, e a Botica do Colégio dos Jesuítas de Salvador, que funcionava como uma central de distribuição de remédios para outras farmácias e onde eram sintetizados alguns sais, como o nitrato de prata, denominado por Anchieta de “pedra infernal”. Em suas cartas aos seus irmãos da Companhia de Jesus em Portugal, Anchieta escreveu: “Nossa botica é a casa de todos...”, “Poucas vezes está quieta a nossa campanha...”, e, “Fiz-lhe os remédios que pude....”. A triaga Brasília, uma espécie de “elixir da longa vida”, que também constava do formulário dos jesuítas, chegou a ficar tão famosa como a Triaga de Veneza. Isto traduz a intensidade da atuação do Padre José de Anchieta como boticário.

Também estudou a nossa flora, relatando várias plantas medicinais, e frutos. Em 1560, em uma de suas numerosas cartas, Anchieta escreveu: "Das árvores, uma parece digna de notícia, da qual ainda que outras haja de destilarem um líquido semelhante à resina, útil para remédio, escorre um suco suavíssimo, que pretende ser o bálsamo que a princípio corre como óleo por pequenos fenos feitos pelo caruncho ou também por talhos de foice ou de machado, coalha depois e parece converter-se em uma espécie de bálsamo, exala cheiro muito forte, porém necessário, e é ótimo para curar feridas, de tal maneira que em pouco tempo nem mesmo o sinal fica das cicatrizes" (Provavelmente se tratava de uma copaífera). Participou no apaziguamento dos índios tupinambás e tupiniquins na famosa Confederação dos Tamoios, em Iperoig (Ubatuba). Faleceu em Iiritiba, hoje Anchieta, no Espírito Santo, em 09 de junho de 1597. Postulamos juntamente com o CRF-SP ao Conselho Federal de Farmácia, considerar o Padre José de Anchieta como o Patrono da Farmácia Brasileira.

### **A FARMÁCIA MAGISTRAL APÓS O PADRE JOSÉ DE ANCHIETA**

Depois de Anchieta, em 1640 a Coroa Portuguesa permitiu a abertura de boticas no Brasil Colônia, e houve a partir desta data uma intensa proliferação de boticas devido a facilidade para abertura. Muitos auxiliares que trabalhavam em boticas limpando a loja ou lavando frascos, logo se associavam a um comerciante para abrir as suas boticas. Muitos, inclusive eram analfabetos! Evidentemente, a qualidade dos serviços prestados era precária, o que levou o Físico-Mor a estabelecer um

regimento em 1744, que estabelecia regras para o funcionamento das boticas, com inspeções rigorosas a cada 3 anos. Embora este regimento tenha contribuído para melhorar os serviços prestados pelas boticas, os abusos ainda continuavam. Somente depois de 1808 com a chegada de D. João VI, que instituiu os cursos superiores de medicina e cirurgia, é que as boticas ficaram mais adequadas a um serviço mais técnico-científico. A Escola de Medicina da Bahia, fundada por decreto régio de D. João VI em 1808, agregou o curso de farmácia. Em 1839 foi fundada a Faculdade de Farmácia de Ouro Preto (MG). No final deste século, a farmácia magistral se consolidou e era uma atividade de grande valor que usufruía um grande respeito e prestígio da sociedade. Mas um fato que marcou a grande escalada da indústria farmacêutica e a futura decadência da farmácia magistral no Brasil, foi a síntese da Aspirina em 10 de outubro de 1897, por Felix Hoffmann, químico alemão da Bayer. Quando chegou ao Brasil No início da década de 20, a Bayer introduziu a Aspirina associada com a cafeína com o nome de Cafiaspirina. E fez um grande trabalho de divulgação de seus produtos e institucional, contratando o engenheiro Manuel Bastos Tigre, que se destacou como jornalista, poeta, compositor, humorista e grande publicitário brasileiro, para fazer o slogan para a

Bayer, que até hoje é muito conhecido: “Se é Bayer, é bom”. Nas Faculdades de Medicina também investiram muito e encontraram uma resistência. É que nos cursos de Medicina, na cadeira de Farmacologia e Terapêutica, havia um capítulo chamado “A Arte de Formular”, que dava suporte aos médicos para compor a formulação para seus pacientes conforme a necessidade de cada caso. Aliás, a maioria dos medicamentos

eram manipulados. Os estudantes e os médicos mais jovens aderiram imediatamente ao apelo da propaganda, mas os velhos mestres pensaram que iriam perder a arte de formular. Nos quadros de avisos dos corredores das faculdades, os mestres escreviam “Médico se não for mula, é um burro!”. Venceu a propaganda industrial, e como não havia mais a necessidade de formular, isto refletiu negativamente nas farmácias magistrais, iniciando sua decadência, até o final da década de 40.

### **RETOMADA DA FARMÁCIA MAGISTRAL**

Nos meados da década de 60, poucas farmácias de manipulação ainda estavam em atividade. Foi então que um grupo de idealistas como Paulo Queiroz Marques, José Silvio Cimino, Claudio Dafre, Miguel Lovois, Bruno Carlos de Almeida Cunha, Rogério Tokarski, Elpídio Nereu Zanchet, Davi Telvio Knobel, entre outros, iniciaram um movimento para a retomada da atividade da farmácia magistral. Inicialmente se valeram dos dermatologistas que tinham apontamentos de formulações adquiridas dos velhos mestres nas residências médicas. Isto influenciou as primeiras farmácias abertas ainda na década de 60 e 70, que utilizavam o nome de “Farmácia Dermatológica”. A Farmácia magistral expandiu na década de 70 e no início da década de 80 muitos daqueles responsáveis pela retomada já estavam expandindo a manipulação magistral para outras especialidades médicas, e viram a necessidade da criação de um órgão que balizasse os princípios da atividade. Em 1986, um grupo liderado por Paulo Queirós Marques, Rogério Tokarski, Elpídio Nereu Zanchet, Davi

Telvio Knobel, entre outros fundou a ANFARMAG (Associação Nacional de Farmacêuticos Magistrais) em 16 de abril de 1986, tendo como primeiro presidente o Dr. Paulo Queiroz Marques. Hoje a ANFARMAG está representada em todo o país por suas diretorias regionais e sucursais. A Farmácia Magistral brasileira é tida como um modelo a ser seguido por muitos países e respeitada internacionalmente. Agora buscamos o relacionamento com a medicina veterinária, com uma proposta de manipular o medicamento veterinário, principalmente para os animais de pequeno porte, estritamente dentro das doses prescritas em mg/kg para cada animal. Também propomos associações de fármacos em microcápsulas, onde 2, 3 ou até 4 medicamentos possam ser administrados confortavelmente de uma só vez ao animal, evitando estressar o animal e facilitando a administração dos medicamentos pelo proprietário. As formas alternativas como biscoitos e pastas; além do T4 líquido para hipertireoidismo primário em cães. A busca desta relação entre o farmacêutico e o médico veterinário tem um símbolo histórico de grande relevância: Dyonisio Meilli, que foi o primeiro veterinário formado no Brasil, que também era farmacêutico.

#### REFERÊNCIAS:

Síntese da História da Medicina Veterinária, CFMV. Disponível em:<  
<http://www.cfmv.gov.br/portal/historia.php>>. Acesso em 05/02/2019.

PEREIRA, N. A. Revista Brasileira de Farmácia, v. 77, n. 3, p.125, 1996.

SANJEEV, R; KRISH N. SustainableTraditionalMedicine: Taking the Inspirations from Ancient Veterinary Science, Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2011.

BERRÍOS, P. Historia de la Medicina Veterinaria. Sus Orígenes"- Extractado de: Veterinary Medicine. An Illustrated History. Dunlop, R.H., Williams, D.J. MOSBY. 692 pp., 1996.

MARGOTTA, R. História Ilustrada da Medicina. 1ª Edição Brasileira, Ed. Manole. São Paulo: Brasil, 1998.

COWEN, D. L; HELFAND, W. H. Pharmacy – An Illustrated History, H L arry N. Abrams, INC, Plubishers. New York: USA, 1990.

IMPERIALI, G. "L'Antica Medicina Egizia", Xenia Edizioni, Milano: Itália, 1995.

VON DEN DRIESCH, A. Is there a veterinary papyrus of Kahun?, Hist Med Vet. v. 26, n.3-4, p.105-106, 2001.

Versão Online - Gratuito

### 3. Empreendedorismo

*Camila Moroti Gabardo  
Renata D'Aquino Faria Piazero*

#### **VIABILIDADE**

O custo para montar uma farmácia de manipulação veterinária é relativamente baixo e pode-se afirmar que este negócio apresenta uma boa margem de lucro.

É possível alcançar um faturamento desejável atuando nos pontos chave da farmácia com uma equipe enxuta e atingindo logo no início o ponto de equilíbrio.

O retorno financeiro do investimento e a lucratividade de uma farmácia de manipulação veterinária dependerão da dedicação do empreendedor na gestão do negócio, bem como da realização de visitas frequentes aos veterinários, da inovação em formulações e produtos e da atualização constante do profissional.

Também influenciarão significativamente no tempo de retorno do investimento, a eventual necessidade e valor de aquisição de ponto comercial, bem como despesas de adaptação do imóvel, além do custo da mão de obra em cada região.

Recomenda-se elaborar um plano de negócios antes de decidir instalar uma farmácia de manipulação veterinária pois é através desta

ferramenta que é possível identificar a viabilidade do negócio ao buscar informações detalhadas sobre os produtos e os serviços a serem oferecidos, bem como possíveis clientes, concorrentes, fornecedores e, principalmente, sobre os pontos fortes e fracos do negócio.

## **SETOR PET**

O setor pet demonstra ser um dos poucos a manter certo equilíbrio em épocas de crise. Segundo a ABINPET no cenário mundial o Brasil ocupa o terceiro maior faturamento do segmento. A população canina e felina vem crescendo numa velocidade significativa, o Brasil é o segundo maior do mundo em população de aves canoras e ornamentais, além de cães e gatos e, o quarto maior do mundo em população total de animais de estimação.

Desde a domesticação dos cães e dos gatos, a interação destes com o ser humano vêm sendo depurada. Atualmente, cães e gatos estão assumindo grande importância na manutenção da saúde física e até mesmo mental das pessoas. Como consequência, cada vez mais, animais são considerados membros da família. Estudo demonstra que aproximadamente 98% dos proprietários sentem que o cão é ou quase é um membro da família (Voith, et al., 1992). Resultados também indicam que 54% dos proprietários de cães são emocionalmente dependentes de seus animais. Uma pesquisa revelou que sete entre dez americanos pensam em seus animais como filhos. São pessoas dispostas a direcionar parte de sua renda para garantir a saúde e o bem-estar dos seus pets

(FUCK, et al., 2006). Em casos de enfermidade do animal os proprietários não medem esforços e gastos para o tratamento deste.

A manipulação veterinária, destaca-se por suas inovações em fórmulas, ativos e formas farmacêuticas que solucionam os problemas terapêuticos. O diferencial da personalização e inovação que agregam valor ao produto, garantem retorno lucrativo e duradouro.

## **VANTAGENS DA MANIPULAÇÃO**

### **Versatilidade posológica**

Ter que medicar o animal em casa é muitas vezes um sofrimento tanto para os tutores como para os animais. Os medicamentos indicados aos animais são prescritos de acordo com seu peso corporal, sendo assim, um animal de 5 kg deverá tomar uma dose e um animal de 10 kg já tem indicação para o dobro da dose, ou seja, proporcional ao seu peso. Para adequar a terapêutica, muitos médicos veterinários acabam indicando a partição de comprimidos.

Estudos comprovam que a partição de um comprimido não garante que o ativo esteja disposto igualmente nas partes quebradas, bem como há perda considerável da matéria-prima prejudicando a resposta do tratamento. Além do que, se o produto tem como objetivo atingir uma área específica no organismo a quebra do revestimento pode interferir na farmacocinética do ativo.

Em artigo publicado no periódico Journal of Advanced Nursing da Universidade de Ghent, na Bélgica, os pesquisadores descobriram que 31% dos comprimidos que foram divididos tinham uma dosagem diferente da esperada. Isso significa que partir um comprimido de 150 mg em duas partes não é o mesmo que dividi-lo em dois pedaços com 75 mg. Até mesmo as pílulas cortadas por aparelhos específicos apresentam grande margem de erro, em 13% dos casos, a dosagem era diferente.

Pensando assim, o tratamento manipulado prescrito pelo veterinário terá um resultado mais eficiente visto que a medicação será administrada por inteiro, na dose certa, sem desperdícios.

### **Formas farmacêuticas e palatabilidade**

Uma das grandes vantagens da manipulação de medicamentos é a possibilidade da escolha da forma farmacêutica e excipientes. É facultado ao prescritor optar pelo uso da forma farmacêutica que mais se adequa à via de administração, espécie ou às condições específicas dos pacientes. Como exemplo, o uso de preparações transdérmicas em felinos, já que muitas vezes o tutor encontra resistência na administração de medicamentos, por serem mais desconfiados e menos obedientes. Além de preparações líquidas para animais com dificuldades de deglutição, como ocorre nos casos de animais altamente debilitados. É possível também escolher o veículo ou excipiente ideal para pacientes sensíveis a determinados ingredientes presentes na formulação ou para pacientes que

apresentem restrição de uso destes componentes (Exemplo: restrição de açúcar para pacientes diabéticos).

O desenvolvimento farmacotécnico da farmácia magistral veterinária permite criar e personalizar formas farmacêuticas de acordo com as necessidades dos animais. Entre as diversas formas farmacêuticas que podem ser manipuladas pode-se citar: biscoitos, cápsulas, comprimidos, orodispersíveis, pastilhas, soluções orais e tópicas, xaropes, elixires, emulsões orais, gotas orais, supositórios retais, preparações otológicas, preparações nasais, cremes, loções, pomadas, géis, pós, preparações transdérmicas, além dos produtos estéreis.

A flavorização personalizada de formas farmacêuticas orais de acordo com a preferência do paciente pode representar um fator diferencial na adesão ao tratamento. A farmácia magistral poderá corrigir sabores desagradáveis de preparações farmacêuticas, como por exemplo o mascaramento do sabor amargo, tornando-as mais palatáveis, melhorando a adesão do animal ao tratamento e facilitando a prescrição por parte dos médicos veterinários.

### **Associação de ativos**

O efeito sinérgico de alguns fármacos ou a simplificação posológica são alguns dos motivos que levam os profissionais a prescreverem associações de medicamentos.

A prescrição magistral permite realizar associações de fármacos que muitas vezes não estão disponíveis no mercado tradicional. A associação evita o esquecimento de algum medicamento e facilita a medicação dos animais ao diminuir as unidades a serem administradas, já que é uma tarefa que nem sempre é fácil e que na maioria das vezes exige certa habilidade do administrador.

Deve-se levar em consideração possíveis interações medicamentosas e incompatibilidades farmacotécnicas ao realizar associações.

### **Possibilidade de resgate de medicamentos descontinuados**

Outra situação em que as farmácias veterinárias se tornam uma opção vantajosa é quando o medicamento necessitado não existe no mercado ou não está disponível. Isso pode acontecer, por exemplo, quando uma Indústria farmacêutica deixa de produzir o produto ou a dosagem necessária. Nesse caso, a farmácia de manipulação poderá atender a prescrição evitando a interrupção do tratamento o que poderia ser grave para o paciente.

## **FARMÁCIAS DE MANIPULAÇÃO VETERINÁRIA**

### **Farmácias humanas com manipulação veterinária**

A farmácia de manipulação humana pode manipular medicamentos veterinários desde que possua a licença do MAPA. A IN nº 41 de 2014

permite que haja armazenagem, estocagem, embalagem, rotulagem, manipulação de preparações magistrais e farmacopeicas (alopática e homeopática) e dispensação em áreas comuns para produtos de uso veterinários e humano. No entanto, a farmácia deve se adequar as exigências no que diz respeito a laboratórios, sistemas de ar e áreas exclusivas e dedicadas para manipulação de penicilânicos, cefalosporínicos, hormônios, citostáticos e pesticidas.

Atender a humanos e pets pode se tornar uma vantagem e uma maneira de aumentar o ticket médio de vendas, já que os pets integram o seio familiar e por isso muitas farmácias estão almejando lucros com esta nova oportunidade. Porém, não se deve extrapolar formulações de uso humano para uso veterinário, pois existem diferenças importantes entre as espécies que podem modificar o modo de distribuição e metabolismo dos fármacos. Dessa maneira, a farmácia deverá conhecer as propriedades fisiológicas e restritivas adequando seus produtos para atender a demanda das necessidades dos animais.

No que concerne preparações de uso tópico, a manipulação veterinária deve considerar as características da pele animal e particularidades de cada espécie para formular seus produtos com o objetivo de atender as diferentes características das espécies, bem como minimizar reações de hipersensibilidade em cosméticos e garantir a eficiência dos produtos.

Além de esforços no aprimoramento farmacotécnico, a farmácia deve investir na capacitação de colaboradores do setor de atendimento, já

que o cadastro de animais deve contemplar a espécie, raça e peso, informações necessárias na avaliação da prescrição, uma vez que no geral a dose de medicamentos para animais é em mg/kg. Além disso, a equipe deve adequar a abordagem ao tutor e o suporte a prescritores.

### **Farmácias exclusivas de manipulações veterinária**

As farmácias de manipulação exclusivas possuem uma estrutura dedicada ao preparo de produtos veterinários, com o diferencial que podem oferecer um espaço para receber os animais na área de atendimento tornando-se ambientes acolhedores e atrativos aos tutores.

### **Franquias**

As franquias especializadas constituem uma boa alternativa para quem quer minimizar riscos, trazendo suporte técnico e operacional. Com a vantagem de iniciar um negócio contando com a credibilidade de um nome já conhecido no mercado

Estudos demonstram que as chances de um franqueado obter sucesso em seu negócio utilizando-se do sistema de franquia formatada são maiores do que as de uma pessoa que monta um negócio independente. Segundo levantamento do Sebrae, 60% das empresas brasileiras não sobrevivem até o quinto ano de operação enquanto, no *franchising* esse número cai para 15%. O Franchising chama a atenção de

investidores e atrai empreendedores que estão em busca de um novo negócio porém previamente testado, aprovado o que oferece menor risco.

Ao buscar por uma franquia, é importante ouvir a experiência dos franqueados que já estão trabalhando para saber o que esses estão achando do mercado de trabalho e do suporte oferecido pela rede.

É importante que a franquia seja transparente com o interessado em ser um franqueado, este deve poder conhecer as instalações, ter acesso a circular de oferta, a qual deve ser clara e objetiva, antes de assinar o contrato.

Outras vantagens de se adquirir franquia são as soluções prontas, formas farmacêuticas, novos veículos e sugestões de formulações testadas e aprovadas, além da educação continuada aos franqueados, oferecendo materiais técnicos e de marketing periodicamente de modo a gerar conteúdos inovadores para levar nas visitas médicas.

No entanto, a falta de flexibilidade deve ser considerada, nos sistemas de franquia formatada, os controles sobre as operações do franqueado são constantes e permanentes.

A franquia deve oferecer auxílio das prescrições adequadas e veículos apropriados que melhor se adequem as necessidades do paciente (animal), seu tutor e do médico veterinário.

Para garantir o sucesso o empreendedor da farmácia de manipulação veterinária deve ter pleno conhecimento e capacidade para manipular os produtos, e através do sistema de franquias esse processo se

dá mais facilmente visto que o Franqueador dispõe de treinamentos e obrigatoriamente passa todo o know-how do negócio, procedimentos operacionais padronizados, manuais, formulações entre outros.

## REFERÊNCIAS

ASSOCIAÇÃO NACIONAL DE FARMÁCIAS MAGISTRAIS - ANFARMAG. Manual do consumidor. 2012.

DIAS, M. C.; MOURA, R. C. R. Manipulação de produtos veterinários: aplicabilidade, legislação e atuação dos profissionais da saúde. Disponível em: <<http://www.cpgls.pucgoias.edu.br/8mostra/Artigos/SAUDE%20E%20BIOLOGICAS/MANIPULA%C3%87%C3%83O%20DE%20PRODUTOS%20VETERIN%C3%81RIOS%20APLICABILIDADE,%20LEGISLA%C3%87%C3%83O%20E%20ATUA%C3%87%C3%83O%20DOS%20PROFISSIONAIS%20DA%20SA%C3%9ADE.pdf>>. Acesso em 18/12/2018.

FERREIRA, A. O; BRANDÃO, M. A. F; POLONINI, H. C. Guia Prático da Farmácia Magistral. 5 ed. Juiz de Fora: Editar Editora Associada, 2018.

Franquias: vantagens e desvantagens. Disponível em: <<http://www.sebrae.com.br/sites/PortalSebrae/artigos/franquia-vantagens-e-desvantagens,4be89e665b182410VgnVCM10000b272010aRCRD>>. Acesso em 18/12/2018.

FUCK, E. J., et al. Relação Homem X Animal Aspectos psicológicos e comportamentais. Revista Nosso Clínico, n. 49, 2006.

Mercado Veterinário. Disponível em: <<http://abinpet.org.br/>>. Acesso em 18/12/2018.

Partição de comprimidos. Disponível em: <<http://portal.crfsp.org.br/noticias/2430-particao-de-comprimidos.html>>. Acesso em 18/12/2018.

TOKARSKI, E. Farmácia Magistral. Tanta Credibilidade, Tanto crescimento. Qual o segredo? Pharmacia Brasileira, Brasília, v. 3, n.32, p. 5-9, 2002.

VOITH, V. L.; WRIGHT, J. C.; DANNEMAN P. J. Is there a relationship between canine behavior problems and apoling activities, anthropomorphism, and obedience training? Appl Anim Behav Sci., v. 34, n. 3, p. 263, 1992.

## 4. Aspectos legais

*Camila Moroti Gabardo  
Claudia de Lucca Mano*

Entende-se por produtos de uso veterinário, para fins do Decreto nº 5053 de 22 de abril de 2004, redação dada pelo Decreto nº 8840 de 24 de agosto de 2016, toda substância química, biológica, biotecnológica ou preparação manufaturada cuja administração seja aplicada de forma individual ou coletiva, direta ou misturada com os alimentos, destinada à prevenção, ao diagnóstico, à cura ou ao tratamento das doenças dos animais, incluindo os aditivos, suplementos promotores, melhoradores da produção animal, medicamentos, vacinas, antissépticos, desinfetantes de ambiente e de equipamentos, pesticidas e todos os produtos que, utilizados nos animais ou no seu habitat, protejam, restaurem ou modifiquem suas funções orgânicas e fisiológicas, ou também os produtos destinados ao embelezamento dos animais.

Todo estabelecimento que manipule produtos de uso veterinário deve, obrigatoriamente, estar registrado no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, para efeito de licenciamento. A licença deve ser renovada anualmente e requerida até 60 dias antes do seu vencimento.

O registro deve ser solicitado através do SIPEAGRO (Sistema Integrado de Produtos e Estabelecimentos Agropecuários) contendo as informações solicitadas acompanhadas dos documentos:

- Contrato social da empresa proprietária, devidamente registrado no órgão competente, contendo cláusula que especifique finalidade compatível com o propósito do registro solicitado (objetivo social específico para manipulação veterinária);

- Cópia do cartão de inscrição no CNPJ;

- Relação dos produtos a serem fabricados, manipulados ou importados, especificando sua natureza e forma farmacêutica (Essa relação deve estar em consonância com as atividades solicitadas, que por sua vez deverá ser compatível com a estrutura da sua farmácia, por exemplo: você não poderá colocar nesta relação cefalosporínicos caso sua farmácia não possua área separada, dotada de sistema de ar independente, destinada a manipulação desta classe);

- Declaração do responsável técnico, de que assume a responsabilidade técnica do estabelecimento e dos produtos a serem fabricados, comercializados ou importados (modelo padrão fornecido pelo MAPA);

- Cópia da carteira de identidade profissional do responsável técnico (carteira de inscrição no conselho profissional, dentro da validade);

- Memorial descritivo de instalações e equipamentos, assinado pelo responsável técnico;

- Planta baixa e cortes transversal e longitudinal, incluídos os fluxos de pessoas e de materiais;

- Descrição do sistema de controle preventivo para evitar escapes de agentes infecciosos ou de resíduos contaminantes, observados os requisitos técnicos de segurança biológica, para a fabricação, a manipulação e o armazenamento dos produtos, segundo normas específicas para cada categoria de produto ou agente biológico.

Além dos documentos obrigatórios, outros têm sido solicitados com frequência pelos fiscais e, recomendamos que sejam incluídos ao processo de solicitação, evitando pendências futuras, são eles:

- Declaração de atividade isenta de licenciamento ambiental ou licença de funcionamento do órgão ambiental competente, nos estados da federação em que isso é exigido. No estado de São Paulo, por exemplo, farmácias são isentas de licença da CETESB, e podem obter o DAIL (Declaração de Atividade Isenta de Licenciamento) no site: [www.cetesb.sp.gov.br](http://www.cetesb.sp.gov.br);

- Certificado de calibração de equipamentos com suas respectivas análises críticas;

- Relatório de medição de diferencial de pressão das antecâmaras das salas exclusivas para manipulação das classes restritas (cefalosporínicos, penicilínicos, hormônios, pesticidas e citostáticos);

- Licença do Corpo de Bombeiros;

- Laudo de análise da água purificada e descrição do sistema de obtenção da mesma, incluindo procedimentos de operação e manutenção;

- Autorização de funcionamento de empresa como farmácia de manipulação emitida pela Vigilância Sanitária (AFE/ANVISA), caso a farmácia opere com medicamentos manipulados para uso humano, o que dispensaria a necessidade de fiscalização in loco, agilizando a emissão da Licença Veterinária.

O registro e licenciamento dos estabelecimentos serão concedidos após inspeção e aprovação das instalações. No entanto, inspeção não será aplicável aos estabelecimentos que manipulem produtos de uso veterinário e que estejam em situação regular perante a Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA, como farmácias de manipulação.

Isso não significa que o MAPA esteja impedido de fiscalizar a farmácia que solicita licença veterinária, mas sim que o órgão está autorizado a deferir o processo com base no licenciamento sanitário.

Não será obrigatória a realização de inspeção e aprovação prévias das instalações por ocasião da renovação da licença.

## **INSTALAÇÕES**

Os estabelecimentos devem possuir instalações e equipamentos adequados que atendam às normas de Boas Práticas de Fabricação (BPF) estabelecidas pelo MAPA, aos regulamentos específicos de produção, ao controle de qualidade e biossegurança por ele definidos, e também às normas de higiene e segurança do trabalho, estabelecidas pelos órgãos oficiais competentes.

A Instrução Normativa nº 11 de 8 de junho de 2005 aprova o regulamento de Boas Práticas de Manipulação de Produtos Veterinários – BPMPV que são requisitos a serem observados. As Boas Práticas de Manipulação de Produtos Veterinários Estéreis também estão estabelecidas nesse regulamento.

O capítulo 5 sobre a montagem da farmácia contempla aspectos inerentes as características das instalações.

### **COMPARTILHAMENTO DE ESTRUTURAS FÍSICAS PARA MANIPULAÇÃO HUMANA E VETERINÁRIA**

Já sabemos que a manipulação de produtos veterinários não está sob a competência dos órgãos de vigilância sanitária, mas sim do Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento, MAPA, conforme Decreto nº 467 de 1969 e Decreto nº 5.053, de 22 de abril de 2004.

Nesta capacidade o MAPA elaborou a Instrução Normativa nº 11 de 2005 que define o regulamento de boas práticas de farmácias de manipulação veterinária, e em grande medida similar à RDC nº 33 de 19 de abril de 2000 ANVISA, hoje revogada pela RDC nº 67 de 08 de outubro de 2007.

Segundo a Instrução Normativa nº 11 de 2005, item 3.7 seria “vedada a manipulação de medicamentos para uso veterinário em áreas industriais ou onde se produza ou manipule medicamentos com finalidade distinta do uso veterinário”.

Ocorre que, em 2012, o Ministério da Saúde, através da ANVISA, e o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, MAPA, assinaram uma NOTA TÉCNICA CONJUNTA permitindo o compartilhamento de áreas entre

produtos veterinários e humanos, e definindo que insumos de uso comum, humano e veterinário, poderiam ser trabalhados em áreas compartilhadas, e insumos de uso exclusivo, deveriam ser manipulados em área segregada.

Posteriormente, em 2014 a Instrução Normativa nº 41 de 2014 MAPA alterou o regulamento técnico da IN 11/05, substituindo o entendimento anterior da IN 11/05 e tornando obsoleta a Nota Técnica, já que incorporou à normativa oficial o seguinte texto: “IN 11/05 3.7. É permitida a armazenagem, estocagem, embalagem, rotulagem, manipulação de preparações magistrais e farmacopeias (alopática e homeopática) e dispensação em áreas comuns para produtos de uso veterinários e humano.”

Ocorre que a interpretação e aplicação dessa norma vem gerando dúvidas por parte da própria fiscalização do MAPA e da vigilância sanitária. Em alguns casos, o MAPA emite pendência em processos de licenciamento, sugerindo que a manipulação de insumos de uso exclusivo veterinário seja feita em estrutura física separada da manipulação para uso humano. Em outros casos, a própria vigilância sanitária questiona o compartilhamento de áreas de insumos de uso exclusivo veterinário e humanos. Ainda, há casos em que as farmácias conseguem obter o licenciamento mesmo declarando insumos de uso exclusivo veterinário, em espaços compartilhados com uso humano.

O entendimento jurídico mais adequado, condizente com os princípios constitucionais e com o sistema normativo brasileiro, é que a Nota Técnica Conjunta de 2012 foi integralmente substituída pela nova redação do item 3.7 da IN 11/05. Esta norma não oferece qualquer restrição

expressa para que os produtos de uso exclusivo veterinário venham a ser preparados no mesmo espaço físico que produtos de uso humano, desde que respeitadas as cabines exigidas para cada classe terapêutica, e que não haja manipulação de substâncias proibidas na área humana ou veterinária em áreas físicas compartilhadas, evitando a contaminação cruzada.

É importante ressaltar que as classes terapêuticas para as quais a legislação exige separação física, na área veterinária, são diferentes das exigidas pela vigilância sanitária, na saúde humana. Por exemplo, no MAPA são exigidas áreas dedicadas para antibióticos do tipo cefalosporínicos e penicilânicos, sendo admissível a manipulação por campanha, desde que o estabelecimento comprove possuir validação de limpeza (art. 12, III, Decreto nº 5053/2004). Na vigilância sanitária, alguns estados brasileiros emitem a licença para antibióticos mediante a instalação de uma única cabine, outros sugerem a separação dos penicilânicos.

É evidente que o Brasil é um país de enorme proporção geográfica, de grande diversidade cultural e educacional, e marcado por profundas desigualdades, o que explica as dificuldades do governo na gestão da coisa pública. Assim, é corriqueiro haver divergência na interpretação de normas regulatórias por parte da fiscalização em diferentes estados e municípios, especialmente quando se tratam de dois órgãos federais distintos (ANVISA e MAPA), regulando um único estabelecimento farmacêutico.

Por outro lado, nos parece muito claro que a legislação do MAPA reconhece o licenciamento sanitário da ANVISA como um bom ponto de

partida para a concessão de licenças para manipulação veterinária. Isso demonstra que há um esforço do governo federal para desobstruir a máquina pública e combater a burocracia, em homenagem ao princípio constitucional da eficiência da Administração Pública.

Por esses motivos, é recomendado um excelente planejamento regulatório por parte da farmácia que pretenda operar com produtos humanos e veterinários na mesma estrutura física.

### **RESPONSABILIDADE TÉCNICA**

Um dos requisitos para se conseguir a concessão do registro do estabelecimento manipulador do produto farmacêutico é possuir responsável técnico (RT) com comprovação atestada pelo MAPA e legalmente registrado no órgão de fiscalização do exercício profissional respectivo. No caso dos manipuladores de fórmulas magistrais segundo o Decreto nº 5053 de 2004, a responsabilidade técnica pode ser assumida por médico veterinário ou farmacêutico.

No entanto, é inquestionável a importância da presença de um farmacêutico em farmácia veterinária, mesmo que ele não seja o responsável técnico, ele é imprescindível para avaliar a prescrição quanto à concentração e compatibilidade físico-química dos componentes, dose e via de administração, forma farmacêutica e o grau de risco; assegurar todas as condições necessárias ao cumprimento das normas técnicas de manipulação, conservação, transporte, dispensação e avaliação final do produto manipulado; manipular a formulação de acordo com a prescrição

e/ou supervisionar os procedimentos para que seja garantida a qualidade exigida; determinar o prazo de validade para cada preparação; participar de estudos destinados ao desenvolvimento de novas preparações e prestar assistência e atenção farmacêutica necessárias objetivando o uso correto dos produtos.

A presença do médico veterinário, mesmo que não seja o responsável técnico, beneficia o negócio, uma vez que em sua formação acadêmica o farmacêutico não recebe conhecimento sobre as propriedades fisiológicas e restritivas dos animais e, de farmacologia veterinária. Além disso, o veterinário está capacitado para nortear o tutor durante o tratamento.

Do ponto de vista técnico científico a farmácia ideal deveria possuir a associação sinérgica dos profissionais farmacêuticos e veterinários, atuando na avaliação da prescrição, desenvolvimento de formulações e orientação aos tutores, porém, o custo desta mão de obra especializada pode inviabilizar o negócio. Dessa maneira, independentemente de quem seja o responsável técnico, farmacêutico ou médico veterinário, é preciso investir em capacitação de modo a garantir que os produtos manipulados para os animais sejam seguros e eficazes.

## **COMERCIALIZAÇÃO**

O Decreto estabelece requisitos quanto à obrigatoriedade de prescrição do médico veterinário para comercialização do produto. A Instrução Normativa nº 11 de 2005 define preparação magistral veterinária

como aquela preparada no estabelecimento que manipula produto, contendo no rótulo os dizeres “USO VETERINÁRIO”, para ser dispensada atendendo a uma prescrição médica veterinária, que estabelece sua composição, forma farmacêutica, posologia e modo de usar.

Dessa maneira, a farmácia poderá preparar os produtos para animais atendendo as prescrições, porém não poderá fazer indicações de tratamentos, por se tratar de uma atribuição do médico veterinário.

Algumas alterações legislativas recentes no Decreto nº 5053/2004 (Decreto nº 8448/2015) sugerem que pode haver produtos veterinários isentos de prescrição médica veterinária. No entanto, o tema carece de melhor regulamentação, prevalecendo, portanto, a prescrição veterinária para todo produto manipulado destinado à saúde animal.

## **RESTRIÇÕES**

Segundo a Instrução Normativa nº 11 de 2005, atualizada pela Instrução Normativa nº 41 de 2014:

- É vedada manipulação de produtos de natureza biológica;
- É vedado o fracionamento de especialidade farmacêutica. No entanto, O estabelecimento que manipula produto pode transformar especialidade farmacêutica, em caráter excepcional ou quando da indisponibilidade do princípio ativo no mercado e ausência da especialidade na dose e concentração ou forma farmacêutica compatíveis com as condições clínicas do paciente, de forma a adequá-la à prescrição;

- É vedada a manipulação de substâncias proibidas pelo MAPA para uso em medicina veterinária. A Instrução Normativa nº 09 de 09 de junho de 2003 proíbe a fabricação, a manipulação dos princípios ativos cloranfenicol e nitrofuranos para uso veterinário;

- É vedada a manipulação de produtos de uso veterinário para todas as espécies animais, destinadas à alimentação humana, a saber bovina, bubalina, suína, caprina, ovina, aves, peixes e outras espécies destinadas, exceto quando se tratar de preparações homeopáticas produzidas em conformidade com a Farmacopeia Brasileira de Homeopatia com potência igual ou superior a 6 CH ou 12 DH. Segundo o Mem. Circ. Nº 019/2014CPV/DFIP de 23 de dezembro de 2016, equinos também podem ser usados para alimentação humana. Assim, a principal justificativa para a proibição da manipulação de produtos veterinários alopáticos para animais de produção é o risco sanitário, que pode apresentar, devido ao desconhecimento do período de carência para consumo dos alimentos proveniente dos animais tratados com estes produtos, uma vez que cada manipulação possui uma fórmula específica e exclusiva, o que inviabiliza a realização de estudos de depleção residual do medicamento. Atualmente, a legislação do MAPA (DIPOA) permite e prevê o abate de equinos, e sua utilização nos produtos de origem animal destinados a alimentação humana, tanto que, vários estabelecimentos com Inspeção Federal (SIF) estão habilitados para realizar abate de equinos, e o fazem rotineiramente. Portanto, pelo ofício, fica caracterizado que equinos são animais de produção, destinados a alimentação humana, e a manipulação de produtos veterinários para estes animais não deve ser realizada por farmácias,

exceto se homeopáticas nas potências estabelecidas na IN 11/05. Algumas farmácias estudam questionar essa proibição por meio de medida judicial;

- É vedada a exposição ao público de preparações magistrais de medicamentos veterinários com o objetivo de propaganda, publicidade ou promoção, como já ocorre no uso humano (RDC 67/07 ANVISA);

- É vedado a qualquer outro estabelecimento comercial, ou de prestação de serviços, a comercialização de produtos adquiridos em estabelecimentos que manipulem produtos (estabelecimentos como drogarias, clínicas, pet shops não podem vender produtos manipulados de uso veterinário);

- É vedada a captação de receitas contendo prescrições magistrais e oficiais em estabelecimentos diversos daqueles licenciados como estabelecimento que manipula produto, ainda que em filiais da mesma empresa, bem como a intermediação entre empresas.

- Para os estabelecimentos que possuem filiais, é vedada a centralização total da manipulação em apenas um dos estabelecimentos, devendo garantir que a atividade de manipulação seja mantida em cada uma das filiais.

## **PERMISSÕES**

Ainda segundo a Instrução Normativa nº 11 de 2005 é expressamente permitido às farmácias:

- O estoque mínimo de preparações oficinais, devidamente identificadas, em quantidades que atendam uma demanda previamente estimada pelo estabelecimento, por um período que não ultrapasse 15 (quinze) dias e desde que garantida a qualidade e estabilidade das preparações. Para preparações magistrais especiais (que necessitam de técnicas e aparelhagens mais complexas) pode a farmácia realizar estoque mínimo para o prazo máximo 30 (trinta) dias, a critério do fiscal do MAPA competente. Poderá ser mantido estoque mínimo de bases galênicas de acordo com as necessidades técnicas e gerenciais do estabelecimento, sendo obrigatório o controle de qualidade;

- Em caráter excepcional, considerado o interesse público, desde que comprovada a inexistência do produto no mercado e justificada tecnicamente a necessidade da manipulação, poderá a farmácia ser contratada, conforme legislação em vigor, para o atendimento de preparações magistrais e oficinais, requeridas por estabelecimentos hospitalares e congêneres. Ou seja, a farmácia poderá atender requisições escritas de profissionais habilitados, de preparações utilizadas na atividade clínica ou auxiliar de diagnóstico para uso exclusivamente no estabelecimento clínico, cirúrgico, hospitalar ou congênere, sendo vedada a revenda do produto manipulado ao proprietário do animal. Em relação aos produtos controlados, para uso em atividade clínica veterinária, deve ser observada também a Instrução Normativa nº 35 de 11 de setembro de 2017, quanto à prescrição, escrituração, rotulagem e demais requisitos específicos.

## **SUBSTÂNCIAS SUJEITOS A CONTROLE ESPECIAL**

No Brasil, a ANVISA é o órgão responsável pela fiscalização de medicamentos de uso controlado. É ela que define, através da Portaria nº344 de 12 de maio de 1998 (SNVS) e suas atualizações, as listas de produtos sob controle especial, relação essa que orienta inclusive a política de combate aos crimes relacionados ao tráfico de drogas no país.

Por isso, mesmo para farmácias que operam exclusivamente com produtos veterinários, é obrigatório possuir a Autorização Especial (AE ANVISA) e realizar a transmissão da movimentação de controlados junto ao SNGPC (Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados/ANVISA).

No entanto, o órgão responsável por saúde animal no Brasil é o MAPA (Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento), o que pode gerar sobreposição ou conflito de regras ao lidar com as substâncias sujeitas a controle especial humanas e veterinárias.

Para a comercialização das substâncias sujeitas a controle especial, quando destinadas ao uso veterinário, as farmácias deverão atender o disposto na Instrução Normativa nº 35 de 11 de setembro de 2017.

A preparação magistral veterinária sujeita a controle especial deverá ser prescrita pelo Médico Veterinário em seus formulários usuais de prescrição, em três vias, a primeira destinada ao proprietário do animal, a segunda via destinada ao estabelecimento manipulador e a terceira via destinada ao Médico Veterinário que prescreveu o produto.

A prescrição de que deve conter, no mínimo:

- Nome e endereço do proprietário do animal;
- Dados do animal: nome do animal e espécie para a qual se destina a prescrição;
- Descrição da formulação contendo a forma farmacêutica, a quantidade, as substâncias ativas e respectivas concentrações;
- Posologia e modo de usar;
- Identificação do profissional prescritor com o número de registro no respectivo conselho profissional, número de cadastro no MAPA, endereço do seu consultório ou endereço da instituição a que pertence; e
- Local, data e assinatura do Médico Veterinário.

Fica vedada a utilização da notificação de receita veterinária para prescrição de preparação magistral veterinária sujeita a controle especial.

O estabelecimento que manipula produto de uso veterinário somente poderá aviar a prescrição de preparação magistral veterinária sujeita a controle especial mediante a retenção da segunda via e quando todos os itens estiverem devidamente preenchidos e com assinatura do Médico Veterinário prescritor.

A notificação de receita veterinária e os formulários de prescrição de preparação magistral veterinária deverão conter, no máximo, a quantidade de produto suficiente para 30 dias de tratamento. Produtos veterinários de uso contínuo, cuja formulário de prescrição de preparação magistral veterinária deverá ser acrescido da expressão "uso contínuo" poderá conter

a quantidade de produto suficiente para 180 dias de tratamento, podendo ser aviada parcialmente, a critério do adquirente.

A escrituração deverá ser feita em livro de registro específico. Os estabelecimentos devem manter um livro de registro específico para:

- Substâncias das listas A1 e A2 do Anexo I da Instrução Normativa;
- Substâncias da lista B do Anexo I da Instrução Normativa;
- Substâncias das Listas C1, C2 e C5 do Anexo I da Instrução Normativa.

A escrituração deve ser legível, sem rasuras ou emendas e atualizada, no máximo, a cada 7 (sete) dias.

Quando a farmácia possuir registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA, o livro de registro específico de estoque de substâncias sujeitas a controle especial poderá ser substituído pelo livro ou sistemas de controle já utilizados em atendimento às normas daquela Agência.

Os livros de registro devem conter os termos de Abertura e de Encerramento lavrados por servidor do MAPA ou do órgão de defesa estadual, no caso de delegação de competência.

Após o encerramento, os Livros de Registro devem ser arquivados no próprio estabelecimento, ficando à disposição da fiscalização pelo prazo mínimo de 5 (cinco) anos a partir da data de encerramento.

A farmácia deve encaminhar os relatórios semestrais de movimentação de estoque das substâncias sujeitas a controle especial ao

setor responsável pela fiscalização de produtos veterinários da SFA do Estado onde se localiza. Os estabelecimentos poderão proceder à escrituração por meio de sistema aprovado pela ANVISA, podendo os relatórios emitidos por este sistema serem encaminhados. Os relatórios devem ser enviados até o dia 31 de julho do ano de referência e dia 31 de janeiro do ano subsequente ao ano de referência.

Com relação a rotulagem, os produtos de uso veterinário que contenham substâncias das listas A1, A2 ou B devem apresentar uma faixa horizontal de cor PRETA abrangendo todos os lados, na altura do terço médio e com largura não inferior a um terço da largura da face maior e contendo os dizeres: "VENDA SOB PRESCRIÇÃO DO MÉDICO VETERINÁRIO, COM RETENÇÃO OBRIGATÓRIA DA NOTIFICAÇÃO DE RECEITA."

Esta rotulagem não é aplicável para produtos que contenham codeína, associadas ou não a outros componentes, em que a quantidade destes entorpecentes não exceda cem miligramas por unidade de dosagem e, produtos que contenham tramadol, associado ou não a outros componentes, em que a quantidade não exceda cem miligramas de tramadol por unidade de dosagem.

Os produtos de uso veterinário que contenham substâncias das listas C1, C2 e C5 a devem apresentar uma faixa horizontal de cor VERMELHA abrangendo todos os lados, na altura do terço médio e com largura não inferior a um terço da largura da face maior e contendo os

dizeres: "VENDA SOB PRESCRIÇÃO DO MÉDICO VETERINÁRIO, COM RETENÇÃO OBRIGATÓRIA DA NOTIFICAÇÃO DE RECEITA.

As substâncias controladas devem ser guardadas obrigatoriamente em área trancada à chave ou outro dispositivo de segurança, sem exposição ao público, com acesso restrito e sob a responsabilidade do responsável técnico.

O MAPA estabelecerá cronograma para que a escrituração seja feita obrigatoriamente por meio do SIPEAGRO.

### **SUBSTÂNCIAS SUJEITAS À CONTROLE ESPECIAL – ANEXO I IN Nº 35/2017**

#### **Lista A1: substâncias entorpecentes**

I - Alfentanila

II - Buprenorfina

III- Butorfanol

IV - Dietiltiambuteno

V - Difenoxilato

VI - Diidromorfina

VII - Etorfina

VIII - Fentanila

IX - Hidrocodona

X - Levalorfan

XI - Petidina

XII - Metadona

XIII - Morfina

XIV - Oximorfona

XV - Propoxifeno

XVI - Remifentanila

XVII – Carfentanil

**Lista A2: substâncias entorpecentes permitidas somente em concentrações especiais**

I - Acetildiidrocodeína

II - Codeína

III - Dextropropoxifeno

IV - Diidrocodeína

V - Diprenorfina

VI - Etilmorfina

VII - Folcodina

VIII - Nalbufina

IX – Tramadol

**Lista B: Substâncias psicotrópicas e precursoras**

I - Alprazolam

II - Barbital

III - Bromazepam

IV - Clonazepam

V - Clorazepato

VI - Clordiazepóxido

VII - Diazepam

VIII - Estazolam

IX - Fenobarbital

X - Flunitrazepam

XI - Flurazepam

XII - Hexobarbital

XIII - Lorazepam

XIV - Mefentermina

XV - Midazolam

XVI - Metoexital

XVII - Pentazocina

XVIII - Pentobarbital

XIX - Tiamilal

XX - Tiopental

XXI - Vimbarbital

XXII – Zolazepam

**Lista C1: outras substâncias sujeitas ao Controle especial**

I - Acepromazina

II - Amitriptilina

III - Azaperona

IV - Buspirona

V - Carbamazepina

VI - Cetamina

VII - Clomipramina

VIII - Clorpromazina

IX - Detomidina

X - Desflurano

XI - Dexmedetomidina

XII - Divalproato de Sódio

XIII - Droperidol

XIV - Embutramida

XV - Enflurano

XVI - Etomidato

XVII - Fenitoína

XVIII - Flumazenil

XIX - Fluoxetina

XX - Gabapentina

XXI - Haloperidol

XXII - Halotano

XXIII - Hidrato de Cloral

XXIV - Imipramina

XXV - Isoflurano

XXVI - Lamotrigina

XXVII - Levomepromazina

XXVIII - Maprotilina

XXIX - Mebezônio

XXX - Medetomidina

XXXI - Metisergida

XXXII - Metocarbamol

XXXIII- Metoxiflurano

XXXIV - Naloxona  
XXXV - Naltrexona  
XXXVI - Nortriptilina  
XXXVII - Oxicarbazepina  
XXXVIII - Paroxetina  
XXXIX - Primidona  
XL - Promazina  
XLI - Propofol  
XLII - Protriptilina XLIII - Proximetacaina  
XLIV - Romifidina  
XLV - Selegilina  
XLVI - Sertralina  
XLVII - Sevoflurano  
XLVIII - Tetracaina  
XLIX - Tiletamina  
L - Topiramato  
LI - Tranilcipromina  
LII - Valproato de Sódio  
LIII - Vigabatrina  
LIV - Xilazina

LV – Miltefosina

**Lista C2: Substâncias retinoicas**

I - Acitretina

II - Adapaleno

III - Isotretinoína

IV – Tretinoína

**Lista C5: Substâncias anabolizantes, adrenérgicas e que interferem no metabolismo animal**

I - Androstanolona

II - Bolasterona

III - Boldenona

IV - Clembuterol

V - Cloroxomesterona

VI - Clostebol

VII - Drostanolona

VIII - Estanolona (Androstanolona)

IX - Estanozolol

X - Etilestrenol

- XI - Fluoximesterona
- XII - Formebolona
- XIII - Mesterolona
- XIV - Metandienona
- XV - Metandranona
- XVI - Metiltestosterona
- XVII - Oxandrolona
- XVIII - Oximesterona
- XIX - Oximetolona
- XX - Prasterona
- XXI - Testosterona
- XXII - Trembolona

Ocorre que as listas de produtos para uso humano sujeitas a controle especial, e portanto, sob tutela da ANVISA, são diferentes das de uso veterinário, sob tutela do MAPA. A maior parte das substâncias aparecem em ambas, mas outras constam somente como uso controlado veterinário, não interessando à vigilância sanitária.

Neste contexto, o estabelecimento que se dedica à manipulação veterinária, deve ter cuidado redobrado e atenção aos mapas, balanços e escrituração, dirigidos tanto à ANVISA quanto ao MAPA. Para a ANVISA e

vigilâncias sanitárias locais, devem ser escrituradas todas as substâncias constantes da lista mais atualizada da Port. SNVS MS 344/98, mesmo que a prescrição e o emprego estejam no âmbito da saúde animal. Para o MAPA, apenas devem ser reportadas as movimentações de substâncias da IN 35/17 e suas atualizações posteriores.

#### REFERÊNCIAS

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC Nº 33, de 19 de abril de 2000. Aprova o Regulamento Técnico sobre Boas Práticas de Manipulação de Medicamentos em Farmácias e seus Anexos. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Poder Executivo, Brasília, DF, republicação de 08 de janeiro de 2001, Seção 1.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC Nº 67 de 08 de outubro de 2007. Dispõe sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiais para Uso Humano em Farmácias. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Poder Executivo, Brasília, DF, 09 de outubro de 2007, Seção 1.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária e Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Nota Técnica Conjunta. Dispõe sobre a necessidade de instalações segregadas para fabricação de medicamentos para uso veterinário e para uso humano. Brasília, 23 de abril de 2012.

BRASIL. Decreto 5.053 de 22 de abril de 2004. Aprova o Regulamento de Fiscalização de Produtos de Uso Veterinário e dos Estabelecimentos que os Fabriquem ou Comerciem, e dá outras providências. Diário Oficial da União, 23 de abril de 2004. Seção 1.

BRASIL. Decreto 8.840 de 24 de agosto de 2016. Altera o Anexo ao Decreto nº 5.053, de 22 de abril de 2004, que aprova o Regulamento de fiscalização de produtos de uso veterinário e dos estabelecimentos que os fabriquem ou comerciem. Diário Oficial da União, 25 de agosto de 2014. Seção 1.

BRASIL. Decreto 8.448 de 06 de maio de 2015. Altera o Regulamento de Fiscalização de Produtos de Uso Veterinário e dos Estabelecimentos que os Fabriquem ou Comerciem, aprovado

pelo Decreto nº 5.053, de 22 de abril de 2004. Diário Oficial da União, 07 de maio de 2015. Seção 1.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa Nº 09 de 27 de junho de 2003. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Poder Executivo, Brasília, DF, 30 de junho de 2003, Seção 1.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa Nº 11 de 8 de junho de 2005. Dispõe sobre as Boas Práticas de Manipulação de Produtos Veterinários. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Poder Executivo, Brasília, DF, 10 de junho de 2005, Seção 1.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa Nº 35 de 11 de setembro de 2017. Estabelece os procedimentos para a comercialização das substâncias sujeitas a controle especial, quando destinadas ao uso veterinário e dos produtos de uso veterinário que as contenham. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Poder Executivo, Brasília, DF, 21 de setembro de 2017, Seção 1.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa Nº 41 de 4 de dezembro de 2014. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Poder Executivo, Brasília, DF, 05 de dezembro de 2014, Seção 1.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Mem. Circ. Nº 019/2014 CPV/DFIP. Dispõe sobre a manipulação de produtos veterinários magistrais para equinos. Brasília, 23 de dezembro de 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998. Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil, Brasília, p. 37, 19 maio. 1998. Republicada no Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil. Brasília, 1º de fev. de 1999.

DIAS, M. C.; MOURA, R. C. R. Manipulação de produtos veterinários: aplicabilidade, legislação e atuação dos profissionais da saúde. Disponível em: <<http://www.cpgls.pucgoias.edu.br/8mostra/Artigos/SAUDE%20E%20BIOLOGICAS/MANIPULA%C3%87%C3%83O%20DE%20PRODUTOS%20VETERIN%C3%81RIOS%20APLICABILIDADE,%20LEGISLA%C3%87%C3%83O%20E%20ATUA%C3%87%C3%83O%20DOS%20PROFISSIONAIS%20DA%20SA%C3%9ADE.pdf>>. Acesso em 05/02/2019.

## 5. Montagem da farmácia

*Camila Moroti Gabardo  
Renata D'Aquino Faria Piazero*

O estabelecimento que manipule produtos veterinários deverá contar com instalações e equipamentos adequados, que atendam às normas de Boas Práticas de Fabricação - BPF estabelecidas pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, aos regulamentos específicos de produção, ao controle de qualidade e biossegurança por ele definidos, e também às normas de higiene e segurança do trabalho, estabelecidas pelos órgãos oficiais competentes.

Com relação a infraestrutura física o estabelecimento deve possuir:

- Almoxarifado ou área para armazenamento com capacidade suficiente para garantir a estocagem ordenada das diversas categorias de de matérias-primas e materiais de embalagens;
- Área administrativa;
- Área de atendimento / dispensação;
- Área ou local destinado ao controle de qualidade;
- Área ou local para lavagem de materiais;
- Área de paramentação e vestiário;

- Área para produtos em quarentena, aprovados, reprovados e devolvidos;
- Copa;
- DML – depósito de material de limpeza;
- Laboratório para manipulação de fórmulas semissólidas e líquidas;
- Laboratório para manipulação de fórmulas sólidas;
- Sanitários, que não devem ter comunicação direta com as áreas de armazenamento, manipulação e controle de qualidade.

Para manipulação de preparações homeopáticas, a farmácia deve dispor de laboratório para esta finalidade.

Para manipular substâncias das classes restritas: cefalosporínicos\*, citostáticos, hormônios, penicilínicos\* e pesticidas a farmácia deve dispor de instalações separadas, dotadas de sistemas de ar independente, para a fabricação de cada um;

\*De acordo com o Decreto nº 5.053 de 22 de abril de 2004, atualização dada pelo Decreto nº 8.840, de 24 de agosto de 2016, nas áreas onde se fabricam os produtos como cefalosporínicos e penicilínicos, será permitida a produção em campanha, nas mesmas instalações, para produtos da mesma classe terapêutica e mesma natureza, desde que sejam adotadas as precauções específicas e sejam realizadas as validações de limpeza e de descontaminação necessárias.

## ESTRUTURA

Para que a farmácia execute as preparações magistrais e oficinais, é necessário que tenha uma estrutura adequada em termos de áreas e revestimentos.

Recomenda-se montar a estrutura da farmácia em sala comercial ampla, sem muitos recortes para que o projeto seja fácil de ser executado. A metragem sugerida para montagem da farmácia varia entre 80-120 m<sup>2</sup>.

O projeto deve permitir a aplicação de um fluxograma operacional técnico que ordena corretamente todas as atividades da farmácia.

As paredes, pisos e forros devem ser de material liso e impermeável, para que permitam a limpeza e sanitização fácil de sua superfície.

Devem existir pontos de eletricidade perfeitamente identificados e em quantidade suficiente, permitindo a instalação adequada dos diversos equipamentos.

A iluminação e a ventilação deverão ser suficientes para permitir a operação adequada e o conforto dos manipuladores.

A temperatura e umidade devem ser adequadas e monitoradas sistematicamente, mantendo-se os seus registros.

A água de abastecimento da farmácia deve ser tratada e submetida a sistema de purificação, que assegure a obtenção da mesma com as especificações farmacopeicas para água purificada.

Os sanitários devem possuir ralo de drenagem sifonado com tampa, de modo a permitir a limpeza e sanitização das instalações.

As janelas e basculantes devem estar protegidos com tela tipo mosquiteiro para evitar a entrada de insetos e roedores e, a farmácia deve dispor de programa de desratização e desinsetização devidamente registrado.

Todas as áreas internas da farmácia devem estar em bom estado de conservação, não apresentando rachaduras, pinturas manchadas, pisos e revestimentos rachados ou soltos, goteiras, infiltrações de água, fiação elétrica exposta, etc.

No capítulo IV - Anexo III – da Instrução Normativa nº 11 de 2005 do MAPA consta um roteiro de inspeção (Anexo I) para estabelecimento que manipula produtos veterinários que auxilia na checagem das disposições gerais do estabelecimento.

### **EQUIPAMENTOS E UTENSÍLIOS**

Segundo a Instrução Normativa nº11 de 2005 a farmácia deve dispor de:

- Balança de precisão, devidamente calibrada, com registros e instalada em local que ofereça segurança e estabilidade;
- Vidrarias de precisão condizentes com as medições realizadas;
- Sistema de purificação de água, que assegure a obtenção de água purificada com as especificações farmacopeicas;
- Refrigerador para a conservação de produtos termolábeis;

- Equipamentos para as atividades do controle de qualidade;
- Capela de exaustão se a farmácia manipular substâncias cáusticas e/ou irritantes.

Os equipamentos devem ser periodicamente verificados e calibrados. As calibrações dos equipamentos devem ser executadas por pessoal capacitado, com procedimentos reconhecidos oficialmente, no mínimo uma vez ao ano ou, em função da frequência de uso do equipamento e dos registros das verificações.

Uma etiqueta, com data referente à última calibração, deve estar afixada no equipamento.

A farmácia deve possuir um programa de manutenção preventiva que contemple todos os equipamentos e, realizar manutenções corretivas quando necessário, mantendo os respectivos registros.

### **MATÉRIA-PRIMA**

Os materiais devem ser adquiridos de fornecedores qualificados quanto aos critérios de qualidade.

A qualificação do fornecedor deve ser feita abrangendo, no mínimo, os seguintes critérios:

- Comprovação de regularidade perante a autoridade competente;
- Compromisso formal do exato atendimento às especificações estabelecidas pelo farmacêutico;

- Compromisso formal de apresentação dos certificados de análises de cada lote fornecido comprovando as especificações estabelecidas e acordadas;

- Avaliação do fabricante ou fornecedor, com realização de análises estatísticas do histórico dos laudos analíticos apresentados ou por meio de auditoria para avaliação do cumprimento das Boas Práticas de Fabricação ou Distribuição de Insumos (Associados da ANFARMAG - Associação Nacional dos Farmacêuticos Magistrais, possuem acesso aos relatórios de auditoria realizadas pela associação nos fornecedores, gerando rapidez e praticidade no processo de qualificação).

O recebimento dos insumos deve ser realizado por pessoa treinada de acordo com procedimentos estabelecidos e, todos os insumos devem ser submetidos à inspeção de recebimento, para verificar a integridade da embalagem, a correspondência entre o pedido, a nota de entrega e os rótulos do material recebido, efetuando-se o registro dos dados na ficha de estoque ou por sistema informatizado.

Os materiais reprovados na inspeção de recebimento devem ser segregados e devolvidos ao fabricante ou fornecedor no menor espaço de tempo.

As matérias-primas devem estar adequadamente identificadas e os rótulos devem conter, pelo menos, as seguintes informações:

- Denominação (em DCB ou DCI);
- Número do lote ou partida atribuído pelo fabricante ou fornecedor;

- Data de fabricação e o prazo de validade;
- Condições de armazenamento e advertência, se necessário;
- Identificação completa do fabricante/fornecedor;
- Situação interna da matéria-prima (quarentena, em análise, aprovado, reprovado, devolvido, recolhido).

Cada lote da matéria-prima deve ser acompanhado do respectivo Certificado de Análise emitido pelo fabricante ou fornecedor, que deve permanecer arquivado, no mínimo, durante 6 (seis) meses após o término do prazo de validade do produto com ela manipulado.

Todos os insumos devem ser armazenados sob condições apropriadas e de forma ordenada, de modo a preservar a identidade e integridade. Os produtos corrosivos, inflamáveis e explosivos devem ser armazenados longe de fontes de calor e de materiais que provoquem faíscas e de acordo com a legislação em vigor.

### **CONTROLE DE QUALIDADE DA MATÉRIA-PRIMA**

O controle de qualidade é essencial para a garantia da qualidade de um produto acabado. Para assegurar a qualidade das fórmulas manipuladas, o estabelecimento que manipula produto deve possuir um Sistema de Garantia da Qualidade (SGQ) que incorpore as BPMPV (Boas Práticas de Manipulação de Produtos Veterinários).

Os aspectos relativos à qualidade das matérias-primas, materiais de embalagem e fórmulas manipuladas, bem como a conservação e armazenamento das preparações, devem ser devidamente avaliados.

A farmácia deve assegurar a qualidade microbiológica, química e física de todos os produtos manipulados.

As especificações e as respectivas referências farmacopeicas, codex ou outras fontes de consultas, reconhecidas internacionalmente, devem estar disponíveis.

As matérias-primas devem ser analisadas, no seu recebimento, efetuando-se, no mínimo, os testes abaixo:

- Características organolépticas;
- Solubilidade;
- pH;
- Ponto de fusão;
- Densidade;
- Avaliação do laudo do fabricante ou fornecedor.

### **Análise organoléptica**

As características organolépticas são aquelas que utilizam como instrumento de análise os cinco sentidos: aparência, cor, odor e sabor. Com a vantagem do baixo custo, as características organolépticas são

importantes na identificação inicial da matéria-prima, no entanto, por serem subjetivas não podem ser utilizadas como fins analíticos eliminatórios.

Relacionamos abaixo as análises organolépticas de acordo com o estado físico e características da matéria-prima.

Tabela 1: Análises organolépticas de matérias-primas

	<b>Aparência</b>	<b>Cor</b>	<b>Odor</b>	<b>Sabor</b>
Corantes	Fazer comparação visual com um padrão, em papel branco	Preparar uma solução translúcida idêntica ao padrão e, realizar a comparação	Inodoro ou característico, segundo especificações do fornecedor	Não é determinado para corantes
Cristais	Amostrar uma alíquota homogênea e espalhar sobre um papel branco, comparando com o padrão e especificações. Termos descritivos mais comuns: laminares, escamas, placas, grânulos,	Descrever a cor evidenciada em local iluminado contra um fundo branco e em confronto com o padrão. Ex.: branco, quase branco, ligeiramente amarelado	Observar em confronto com um padrão. Tomar precaução com substâncias voláteis, tóxicas e irritantes. Geralmente classificado como odor característico ou inodoro	Não é determinado devido ao risco de intoxicação do analista

	acicular, cúbicos, sedosos, lustrosos, quebradiços			
Essências e aromas	<p>Observar a embalagem original do produto ou através de frascos transparentes. Termos descritivos normalmente empregados: límpido, transparente, turvo, xaroposo, líquido oleoso, viscoso ou volátil</p>	<p>Descrever a cor evidenciada em local iluminado contra um fundo branco e em confronto com o padrão. É importante que as soluções sejam comparadas na mesma temperatura, preferencialmente aos 25°C. Ex.: branco, azul, amarelo, incolor</p>	<p>Mergulhar um papel filtro no produto, esperar secar levemente, cheirar comparando com um padrão.</p>	<p>Pode-se preparar uma solução adicionando a mesma quantidade de aroma para a amostra e para o padrão. Experimentar a amostra, enxaguar a boca com água e logo em seguida experimentar o padrão</p>
Líquidos	<p>Transferir uma alíquota homogênea para um tubo de ensaio e observar contra um fundo branco. Termos descritivos normalmente</p>	<p>Descrever a cor evidenciada em local iluminado contra um fundo branco e em confronto com o padrão. É importante que as soluções sejam comparadas na</p>	<p>Observar em confronto com um padrão. Tomar precaução com substâncias voláteis, tóxicas e irritantes. Geralmente classificado</p>	<p>Não é determinado devido ao risco de intoxicação do analista</p>

	empregados: límpido, transparente, turvo, xaroposo, líquido oleoso, viscoso ou volátil	mesma temperatura, preferencialmente aos 25°C.  Ex.: branco, azul, amarelo, incolor	como odor característico ou inodoro. Atentar-se ao odor característico de ranço em óleos ou materiais graxos	
Massas	Amostrar uma alíquota homogênea e espalhar sobre um papel branco, comparando com o padrão e especificações. Termos descritivos mais comuns: cristalina, cera	Descrever a cor evidenciada em local iluminado contra um fundo branco e em confronto com o padrão.  Ex.: branco, quase branco, ligeiramente amarelado	Observar em confronto com um padrão. Tomar precaução com substâncias voláteis, tóxicas e irritantes. Geralmente classificado como odor característico ou inodoro	Não é determinado devido ao risco de intoxicação do analista
Pós	Amostrar uma alíquota homogênea e espalhar sobre um papel branco, comparando	Descrever a cor evidenciada em local iluminado contra um fundo branco e em	Observar em confronto com um padrão. Tomar precaução com substâncias voláteis, tóxicas	Não é determinado devido ao risco de intoxicação do analista

	com o padrão e especificações. Termos descritivos mais comuns: cristalino ou amorfo, granular, homogêneo, fluxo-livre, fino, leve	confronto com o padrão. Ex.: branco, quase branco, ligeiramente amarelado	e irritantes. Geralmente classificado como odor característico ou inodoro	
--	---	---	--	--

Fonte: Adaptado de FERREIRA, A.O; BRANDÃO, M. A. F; POLONINI, H. C. Guia Prático da Farmácia Magistral. 5 ed., v.3. Juiz de Fora: Editar Editora Associada LTDA, 2018.

### **Solubilidade**

A solubilidade de substância pura em dado solvente, à temperatura constante, é parâmetro característico da substância, podendo, pois, servir para fins de identificação e avaliação de grau de pureza.

As indicações sobre a solubilidade referem-se às determinações feitas à temperatura de 25° C. A expressão solvente refere-se à água, a menos que indicado de maneira diferente na monografia individual.

A expressão partes refere-se à dissolução de 1 g de um sólido no número de mililitros do solvente estabelecido no número de partes.

As solubilidades aproximadas constantes nas monografias são designadas por termos descritivos cujos significados estão relacionados na tabela abaixo.

Tabela 2: Termos descritivos de solubilidade e seus significados

<b>Solvente</b>	<b>Termo Descritivo</b>
Muito solúvel	Menos de 1 parte
Facilmente solúvel	De 1 a 10 partes
Solúvel	De 10 a 30 partes
Ligeiramente solúvel	De 30 a 100 partes
Pouco solúvel	De 100 a 1000 partes
Muito pouco solúvel	De 1000 a 10 000 partes
Praticamente insolúvel ou insolúvel	Mais de 10 000 partes

Fonte: BRASIL. Farmacopeia Brasileira, 5ª ed., v. 1, Brasília, 2010.

## pH

O valor de pH é definido como a medida da atividade do íon hidrogênio de uma solução (Farmacopeia Brasileira). Convencionalmente é usada a escala da concentração de íon hidrogênio da solução.

A escala usual de pH varia de 0 a 14. O ponto médio desta escala é o pH 7,0 que representa a neutralidade, neste pH as concentrações de íons  $H_3O^+$  e  $OH^-$  são iguais. Valores de pH inferiores a 7,0 representam a faixa ácida e os valores acima deste representam a faixa alcalina.

Os aparelhos comercialmente utilizados para a determinação de pH são os pHmetros, instrumentos potenciométricos, providos de amplificadores eletrônicos de corrente com célula de vidro-calomelano.

Procedimento:

- Realizar a aferição do pHmetro diariamente após 30 minutos da sua ligação;
- Lavar o eletrodo com água destilada e secar suavemente com papel absorvente macio;
- Imergir o eletrodo e o sensor de temperatura dentro da solução que se deseja determinar o pH;
- Aguardar o equilíbrio do display e efetuar a leitura;
- Realizar a determinação em triplicata;
- Após cada medição, enxaguar bem o eletrodo com água destilada e enxugar com papel absorvente macio.

Calcular a média dos resultados. Comparar o resultado com as especificações.

### **Ponto de fusão**

Segundo a Farmacopeia Brasileira a faixa de fusão de uma substância é o intervalo de temperatura compreendido entre o início (no qual a substância começa a fluidificar-se) e o término da fusão (que é evidenciado pelo desaparecimento da fase sólida). Por sua vez, a

temperatura ou ponto de fusão de uma substância é a temperatura na qual esta se encontra completamente fundida.

A determinação do ponto de fusão é um método simples, econômico e rápido, utilizado para identificar compostos ou a pureza destes.

Procedimento:

- Pulverizar a substância em análise e dessecar em estufa a vácuo sobre sílica-gel, pentóxido de fósforo ou outro agente dessecante durante 24 horas;

- Introduzir a amostra pulverizada e dessecada no tubo capilar seco e previamente fechado em uma das extremidades e compactar, batendo sobre uma superfície dura de modo a formar uma coluna de 2,5 a 3,5 mm;

- Aquecer o aparelho de ponto de fusão para uma temperatura de 5 10°C abaixo da temperatura de fusão esperada da amostra, desligar o aquecimento rápido;

- Introduzir o tubo capilar com a amostra no equipamento, observando simultaneamente o tubo capilar e a temperatura indicada no termômetro;

- A temperatura na qual a amostra torna-se totalmente líquida e transparente é considerada o ponto de fusão.

A análise deverá ser realizada em duplicata, calculando a média dos resultados. Comparar o resultado com a monografia e/ou com padrão.

## Densidade

### Determinação da densidade em pós

A densidade aparente corresponde ao volume ocupado por uma determinada massa de sólido, incluindo a porosidade.

Procedimento:

- Tarar uma proveta graduada de 100 mL vazia em uma balança de precisão;
- Tamisar a amostra em um tamis de malha nº 20;
- Introduzir cuidadosamente na proveta cerca de 50 mL da amostra;
- Bater 3 vezes a proveta contra uma superfície de madeira dura de uma altura de cerca de 2,5 cm em intervalos de 2 segundos entre as batidas;
- Retirar a leitura do volume obtido após as batidas (volume aparente);
- Pesquisar a proveta subtraindo o valor obtido pelo valor do peso da proveta vazia (massa);
- Calcular a densidade aparente conforme fórmula abaixo:

$$\text{Dap: } \frac{\text{Massa (g)}}{\text{Volume aparente (mL)}}$$

Dap: densidade aparente.

### Determinação da densidade em líquidos

A densidade relativa usualmente adotada é definida como a relação entre a massa de uma substância ao ar a 20 °C e a massa de igual volume de água na mesma temperatura.

Segundo a Farmacopeia Brasileira a densidade relativa da substância pode ser determinada através de picnômetro, balança hidrostática ou densímetro.

Para a determinação da densidade pelo método do picnômetro, deve-se utilizar picnômetro limpo e seco, com capacidade de, no mínimo, 5 mL que tenha sido previamente calibrado.

A calibração consiste na determinação da massa do picnômetro vazio e da massa de seu conteúdo com água, destilada isenta de ar, a 20 °C.

Procedimento:

- Transferir a amostra para o picnômetro;
- Ajustar a temperatura para 20 °C, remover excesso da substância, se necessário, e pesar;
- Obter o peso da amostra através da diferença de massa do picnômetro cheio e vazio;
- Calcular a densidade relativa determinando a razão entre a massa da amostra líquida e a massa da água, ambas a 20 °C;

- Utilizar a densidade relativa para calcular a densidade de massa ( $\rho$ ).

### **Avaliação do laudo do fabricante ou fornecedor**

Os diferentes lotes de matérias-primas devem vir acompanhados dos respectivos Certificados de análise emitidos pelo fabricante ou fornecedor.

Conferir se os certificados de análises possuem informações claras e conclusivas, com todas as especificações acordadas com o farmacêutico.

Os certificados devem estar datados e assinados com a identificação do responsável técnico e o seu respectivo número de inscrição no Conselho profissional correspondente.

### **REFERÊNCIAS**

BRASIL. Decreto 5.053 de 22 de abril de 2004. Aprova o Regulamento de Fiscalização de Produtos de Uso Veterinário e dos Estabelecimentos que os Fabriquem ou Comerciem, e dá outras providências. Diário Oficial da União, 23 de abril de 2004. Seção 1.

BRASIL. Decreto 8.840 de 24 de agosto de 2016. Altera o Anexo ao Decreto nº 5.053, de 22 de abril de 2004, que aprova o Regulamento de fiscalização de produtos de uso veterinário e dos estabelecimentos que os fabriquem ou comerciem. Diário Oficial da União, 25 de agosto de 2014. Seção 1.

BRASIL. Farmacopeia Brasileira, 5ª ed., v. 1, Brasília, 2010.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa Nº 11 de 8 de junho de 2005. Dispõe sobre as Boas Práticas de Manipulação de Produtos Veterinários. Diário

Oficial da República Federativa do Brasil, Poder Executivo, Brasília, DF, 10 de junho de 2005, Seção 1.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa Nº 41 de 4 de dezembro de 2014. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Poder Executivo, Brasília, DF, 05 de dezembro de 2014, Seção 1.

FERREIRA, A.O; BRANDÃO, M. A. F; POLONINI, H. C. Guia Prático da Farmácia Magistral. 5 ed., v.3. Juiz de Fora: Editar Editora Associada LTDA, 2018.

## ANEXO I

Tabela 3: Roteiro de inspeção para estabelecimento que manipula produtos veterinários

Módulo I					
1. Administração e Informações Gerais					
Item nº	Qualif.	Descrição do Item	Sim	Não	N/A
1.1	INF	Razão Social:			
1.2	INF	Nome Fantasia:			
1.3	INF	CNPJ:			
1.4	INF	Nº da Licença de Funcionamento:			
1.5	INF	Nº da Autorização de Funcionamento Especial:			
1.6	N	A licença de funcionamento e, quando for o caso, a autorização de funcionamento especial estão fixadas em local visível?			
1.7	INF	Endereço: Rua: Número: Complemento: Bairro: CEP: Telefone: Fax Endereço eletrônico:			
1.8	INF	Nome do farmacêutico responsável:			

		Nº de inscrição no CRF/UF:
1.9	INF	Quais as formas farmacêuticas preparadas: Formas Sólidas ( ) Formas Semissólidas ( ) Formas Líquidas ( ) Injetáveis de Pequeno Volume ( ) Colírios ( )
1.10	INF	Nº total de funcionários: Nº de funcionários de nível superior:
1.11	INF	Pessoas contatadas/função:

Módulo II  
2. Condições Gerais

Item nº	Qualif.	Descrição do Item	Sim	Não	N/A
2.1	N	As imediações do estabelecimento que manipula produto estão limpas e em bom estado de conservação?			
2.2	R	Existe programa de desratização e desinsetização?			
2.3	N	As instalações apresentam-se em bom estado de conservação?			
2.4	N	Existem sanitários em quantidade suficiente?			
2.5	N	Os sanitários estão limpos e dispõem de papel higiênico, lixeira com tampa e pedal, toalhas descartáveis, sabão líquido e pia com água corrente?			

2.6	R	Existe local limpo e adequado para paramentação?			
2.7	N	Existe área/local de armazenamento?			
2.8	N	Existe área de manipulação?			
2.9	N	Existe área ou local para o controle de qualidade?			
2.10	N	Existe área administrativa?			
2.11	R	O estabelecimento mantém local específico para lavagem do material utilizado na limpeza?			
2.12	I	O farmacêutico está presente?			
2.13	R	A empresa possui um organograma?			
2.14	N	Os funcionários são submetidos a exames médicos admissional e periódicos, qual a periodicidade?			
2.15	N	Em caso de suspeita ou confirmação de enfermidade ou em caso de lesão exposta, o funcionário é afastado de suas atividades?			
2.16	N	Os funcionários estão uniformizados e os uniformes estão limpos e em bom estado de conservação?			

2.17	N	São realizados treinamentos dos funcionários?			
2.17.1	N	Os treinamentos são registrados?			
2.18	N	O estabelecimento que manipula produtos possui exemplares da Farmacopéia Brasileira ou outros compêndios oficiais?			
2.19	N	Os funcionários dispõem de equipamentos de proteção individual?			
2.20	N	Existem equipamentos de segurança para combater incêndios?			
2.20.1	N	Os extintores estão dentro do prazo de validade?			

## Módulo III

## 3. Armazenamento

Item nº	Qualif.	Descrição do Item	Sim	Não	N/A
3.1	R	A disposição do armazenamento é ordenada e racional de modo a preservar a integridade das matérias-primas e materiais de embalagem?			

3.2	N	O local oferece condições de temperatura e umidade compatíveis para o armazenamento de matérias-primas e materiais de embalagem?			
3.3	N	Existem registros de temperatura e grau de umidade?			
3.4	R	O piso é liso, lavável, impermeável e se encontra em bom estado de conservação?			
3.5	R	As paredes e o teto estão em bom estado de conservação?			
3.6	N	O local está limpo?			
3.7	N	A ventilação do local é adequada?			
3.8	N	As instalações elétricas estão em bom estado de conservação, segurança e uso?			
3.9	N	Os produtos e matérias-primas instáveis à variação de temperatura estão armazenados em refrigeradores exclusivos para guarda de matérias-primas e produtos farmacêuticos?			
3.9.1	N	Existe controle e registro de temperatura?			

3.10	R	As matérias-primas estão armazenadas em prateleiras ou sobre estrados sem contato com paredes ou piso, facilitando a limpeza?			
3.11	N	As matérias-primas encontram-se acondicionadas em embalagens íntegras e em perfeitas condições de conservação?			
3.12	N	As matérias-primas estão corretamente identificadas com: denominação do produto (em DCB ou DCI) e o código de referência interno, quando aplicável; identificação do fabricante/fornecedor; número do lote/partida; teor e/ou potência; prazo de validade; condições de armazenamento e advertência, quando necessário; a situação interna da matéria-prima (em quarentena, em análise, aprovado, reprovado, devolvido, recolhido).			

3.13	N	Os rótulos das matérias-primas contêm identificação que permita a rastreabilidade até a sua origem?			
3.14	N	O estabelecimento dispõe de local apropriado ou sistema de identificação para matéria-prima em quarentena?			
3.15	N	Existe área segregada para estocagem de produtos, matérias-primas e materiais de embalagem reprovados, recolhidos ou devolvidos?			
3.16	N	Os produtos inflamáveis, explosivos ou altamente tóxicos estão em locais adequados?			
3.17	I	As substâncias sujeitas a controle especial estão guardadas em armário resistente ou sala própria, fechada à chave ou com outro dispositivo que ofereça segurança?			
3.18	N	O acesso de pessoas a esta área ou local é restrito?			

3.19	R	Existem recipientes para lixo com tampa e estão devidamente identificados?			
3.20	N	As aberturas e janelas encontram-se protegidas contra a entrada de insetos, roedores e outros animais?			
3.21	N	As matérias-primas e materiais de embalagem são inspecionados quando do seu recebimento?			
3.22	I	As matérias-primas estão dentro do prazo de validade?			
3.23	INF	Qual o procedimento adotado pelo estabelecimento que manipula produto nos casos em que ocorra o vencimento do prazo de validade das matérias-primas?			
3.24	I	As matérias-primas são acompanhadas dos respectivos laudos de análises dos fabricantes/fornecedores, devidamente assinados pelos seus responsáveis?			
3.25	R	Existe sistema de controle de estoque? ( ) fichas ( ) informatizado.			

3.26	N	As matérias-primas e materiais de embalagem que não são aprovados na inspeção de recebimento são segregados para serem rejeitados, devolvidos ou destruídos?			
3.26.1	R	Existem registros?			
3.27	N	Existem procedimentos operacionais escritos para as atividades do setor?			
3.28	N	Os materiais de limpeza e germicidas são armazenados separadamente?			

## Módulo IV

## 4. Água

Item nº	Qualif.	Descrição do Item	Sim	Não	N/A
Água Potável					
4.1	INF	Qual a procedência da água utilizada no estabelecimento? Poço artesiano ( ) rede pública ( ) Outros ( ) Quais?			
4.2	INF	O estabelecimento possui caixa d'água?			
4.2.1	N	Os reservatórios de água potável			

4.3	N	estão devidamente protegidos contra a entrada de insetos, roedores ou outros animais? É feita a limpeza da caixa d'água?			
4.3.1	INF	Qual a frequência?			
4.3.2	N	Existem procedimentos escritos para limpeza da caixa d'água? Água Purificada			
4.4	I	O estabelecimento que manipula produtos possui equipamentos para produção de água purificada?			
4.5	INF	Qual o sistema utilizado? Especifique.			
4.6	INF	Qual é a capacidade em litros/hora?			
4.7	N	Realiza manutenção e limpeza do sistema?			
4.7.1	N	Existe procedimento escrito?			
4.7.2	N	Existem registros?			
4.8	INF	Existem depósitos para a água purificada?			
4.8.1	INF	Qual a capacidade?			
4.8.2	N	Medidas adequadas são adotadas para evitar contaminação microbológica da água armazenada?			

4.9	N	São realizados controles físico-químicos e microbiológicos da água purificada?			
4.9.1	INF	Com qual frequência? Água para Produtos Estéreis			
4.10	I	O estabelecimento possui um sistema de produção de água para injeção que atenda às especificações farmacopeicas de água para injeção?			
4.11	INF	Qual é o sistema utilizado? Especifique.			
4.12	N	O sistema está validado?			
4.13	INF	Existe depósito de água para injetável?			
4.13.1	INF	Por quanto tempo a água é armazenada?			
4.13.2	N	A água é armazenada à temperatura mínima de 80°C?			
4.13.3	N	Existe circulação desta água?			
4.14	N	São realizados controles físico-químicos e microbiológicos da água purificada?			
4.15	N	É feito teste de pirogênio/endotoxinas?			
4.16	N	É feita a sanitização do sistema de água?			
4.16.1	INF	Como?			

4.16.2	INF	Com que frequência?			
4.16.3	N	Os procedimentos escritos de sanitização do sistema são seguidos?			
4.17	R	É feita manutenção preventiva nos equipamentos do sistema?			

Módulo V  
5. Manipulação

Item nº	Qualif.	Descrição do Item	Sim	Não	N/A
5.1	N	As áreas destinadas à manipulação de preparações magistrais e/ou oficinais são adequadas e suficientes ao desenvolvimento das operações, dispondo de todos os equipamentos de forma organizada e racional?			
5.2	N	Os manipuladores estão devidamente uniformizados?			
5.3	N	Os manipuladores apresentam-se com unhas aparadas, sem esmalte e sem acessórios?			

5.4	I	É excluído da atividade o funcionário que manifesta lesões ou enfermidades que podem afetar a qualidade ou segurança dos produtos?			
5.5	R	A empresa possui procedimento escrito de higiene pessoal?			
5.6	N	É proibida a entrada de pessoal não autorizado nos diversos setores da área de manipulação?			
5.7	R	Na hipótese da necessidade de pessoas estranhas terem acesso à área de manipulação, existe procedimento escrito?			
5.8	N	Existem recipientes para lixo com tampa e pedal e estão devidamente identificados?			
5.9	R	O piso é liso, lavável, impermeável e resistente?			
5.10	N	As paredes e teto encontram-se em bom estado de conservação?			
5.11	INF	Existem ralos na área de manipulação?			
5.11.1	N	São sifonados?			
5.11.2	R	Os ralos são desinfetados periodicamente?			

5.12	N	A iluminação é suficiente e adequada?			
5.13	N	A climatização/ventilação é suficiente e adequada?			
5.14	N	As aberturas e janelas encontram-se protegidas contra a entrada de insetos, roedores e outros animais?			
5.15	R	A área de circulação encontra-se livre de obstáculos?			
5.16	N	Possui sistema eficiente de exaustão de ar, quando necessário?			
5.17	N	Equipamentos de segurança e proteção individual (máscaras, luvas, gorros) estão disponíveis para os técnicos de manipulação?			
5.17.1	N	Existem procedimentos para utilização dos equipamentos de proteção individual?			
5.18	N	Existe local próprio para limpeza e higienização dos materiais?			
5.19	R	O local para pesagem está separado fisicamente das demais dependências?			

5.20	N	Existe local adequado para guarda de materiais limpos?			
5.21	N	É efetuado ajuste/calibração periodicamente dos equipamentos e instrumentos?			
5.22	N	A manipulação de substâncias irritantes, cáusticas, tóxicas é realizada em capela com exaustão?			
5.23	R	Existe procedimento escrito para a avaliação farmacêutica da prescrição antes de iniciar a manipulação?			
5.24	I	A manipulação de substâncias sujeitas a controle especial é realizada exclusivamente mediante prescrição?			
5.25	I	A dispensação das preparações magistrais de medicamentos é feita somente sob prescrição, de acordo com a legislação vigente?			
5.26	I	É respeitada a proibição de aviar receitas em código (siglas, números)?			

5.27	N	Existe procedimento escrito para o estabelecimento de prazo de validade das fórmulas manipuladas?			
5.28	I	É respeitada a proibição de exposição das preparações magistrais de medicamentos ao público, com o objetivo de promoção, publicidade e propaganda?			
5.29	I	É respeitada a proibição de manter estoques de preparações à base de substâncias sujeitas a controle especial, penicilínicos/cefalosporínicos, antibióticos em geral, hormônios e citostáticos?			
5.30	I	Existem documentos e registros de controle em processo de cada manipulação?			
5.31	N	A sensibilidade da balança é compatível com a quantidade a ser pesada?			

5.31.1	N	Os materiais para pesagem e medidas (recipientes, espátulas, pipetas e outros) estão limpos?			
5.32	N	Os equipamentos estão dispostos de maneira a evitar a contaminação cruzada?			

## Módulo VI

## 6. Manipulação de sólidos

Item nº	Qualif.	Descrição do Item	Sim	Não	N/A
6.1	R	Existe local exclusivo para manipulação de pós?			
6.2	R	O local é condizente com o volume de operações?			
6.3	N	O local está limpo?			
6.4	R	Existe procedimento de limpeza?			
6.5	N	Existem sistemas de exaustão de pó ou capelas restritivas?			
6.6	N	Existem procedimentos para a manipulação de sólidos?			
6.7	R	Existe local específico para encapsular/comprimir?			
6.8	N	Existe procedimento escrito para evitar a contaminação cruzada?			

6.9	N	O produto manipulado é imediatamente identificado?			
-----	---	--	--	--	--

## Módulo VII

## 7. Manipulação de semissólidos

Item nº	Qualif.	Descrição do Item	Sim	Não	N/A
7.1	N	Existe local apropriado para a manipulação de semissólidos?			
7.2	N	O local é condizente com o volume de operações?			
7.3	R	Existem procedimentos para a manipulação de semissólidos?			
7.4	N	A manipulação é realizada de forma a evitar mistura ou contaminação cruzada, quando são manipuladas simultaneamente fórmulas diferentes?			
7.5	N	Existe procedimento escrito para evitar a contaminação cruzada?			
7.6	N	O produto manipulado é imediatamente identificado?			

## Módulo VIII

## 8. Manipulação de líquidos

Item nº	Qualif.	Descrição do Item	Sim	Não	N/A
---------	---------	-------------------	-----	-----	-----

8.1	N	Existe local apropriado para a manipulação de líquidos?			
8.2	N	O local é condizente com o volume de operações?			
8.3	R	Existem procedimentos para a manipulação de líquidos?			
8.4	N	A manipulação é realizada de forma a evitar mistura ou contaminação cruzada, quando são manipuladas simultaneamente fórmulas diferentes?			
8.5	N	Existe procedimento escrito para evitar a contaminação cruzada?			
8.6	N	O produto manipulado é imediatamente identificado?			

## Módulo IX

## 9. Manipulação de produtos estéreis

Item nº	Qualif.	Descrição do Item	Sim	Não	N/A
9.1	N	O setor está limpo e em bom estado de conservação?			
9.2	N	Dispõe de meios e equipamentos adequados para a limpeza prévia dos materiais e recipientes?			

9.2.1	N	Os procedimentos são adequados para a assepsia e manutenção da qualidade dos materiais e recipientes?			
9.3	N	Existe local separado e adequado para a lavagem, esterilização e despirogenização de ampolas, frascos e frascos-ampolas?			
9.3.1	INF	Qual a classificação para esta área?			
9.4	N	Existem registros dos controles do sistema de filtração de ar?			
9.5	N	As estufas de secagem e esterilização funcionam perfeitamente?			
9.5.1	N	Possuem registradores de temperatura e tempo?			
9.5.2	N	Existem registros?			
9.6	N	O material esterilizado e despirogenizado é identificado, transportado e armazenado de modo seguro?			
9.7	N	O processo de esterilização e despirogenização está validado?			

9.8	N	A transferência dos materiais e recipientes para a área de manipulação e envase se realiza em condições de segurança, atendendo às especificações deste Regulamento?			
9.9	N	Existe passagem especial e única para a transferência de materiais e recipientes da sala de lavagem/esterilização/despirogenização para a sala de manipulação?			
9.10	N	Existe vestiário constituído de antecâmara com barreira para entrada na área de manipulação e envase?			
9.11	N	A área destinada a vestiário possui dois ambientes com câmaras fechadas?			
911.1	N	As portas de acesso ao vestiário possuem dispositivo de segurança?			
9.12	N	O vestiário é ventilado com ar filtrado?			
9.13	N	A pressão de ar na antecâmara é inferior à da área de manipulação e envase e superior à das demais áreas?			

9.14	INF	Quais os produtos utilizados para a degermação das mãos?			
9.14.1	R	Existe alternância no uso de degermantes de modo a prevenir resistência bacteriana?			
9.15	N	Existe procedimento escrito para a paramentação e higienização das mãos?			
9.16	INF	Qual a classificação da área de manipulação e envase?			
9.16.1	I	A área possui pressão positiva de ar?			
9.17	I	O ar injetado nesta área atende às especificações determinadas?			
9.18	N	Verifica-se com frequência o estado dos filtros de ar da área? Existem procedimentos escritos? Há registro?			
9.19	I	A área possui fluxo de ar laminar?			
9.19.1	N	Verifica-se com frequência o estado dos filtros do fluxo de ar laminar?			

9.20	N	A área de manipulação e envase é adequada para a realização racional e ordenada das operações?			
9.21	N	O acesso à área de manipulação e envase é restrito?			
9.22	I	Os manipuladores estão devidamente paramentados?			
9.23	N	São feitos controles microbiológicos do ar e das superfícies?			
9.24	I	Existe filtração dos produtos através de filtros esterilizantes?			
9.25	N	É realizado teste para verificar a integridade da membrana filtrante, antes de iniciar a filtração?			
9.26	N	Existem procedimentos escritos para a limpeza da área?			
9.27	I	É respeitada a proibição da existência de ralos na área de manipulação e envase?			
9.28	N	Os recipientes finais que contenham preparações estéreis são inspecionados individualmente?			
9.28.1	R	São feitos testes para verificar se os recipientes estão bem fechados?			

9.29	N	Existe área para inspeção, quarentena, rotulagem e embalagem das preparações?			
------	---	---	--	--	--

## Módulo X

## 10. Manipulação de substâncias sujeitas a regime especial de controle administração e informações gerais

Item nº	Qualif.	Descrição do Item	Sim	Não	N/A
10.1	INF	O estabelecimento que manipula produto manipula e dispensa fórmulas contendo substâncias sujeitas a controle especial?			
10.2	I	Possui Licença para manipular substâncias sob controle?			
10.3	INF	Quais as substâncias manipuladas?			
10.4	N	É realizado o controle de estoque das matérias-primas sob controle especial?			
10.5	I	A manipulação das substâncias se dá exclusivamente sob prescrição do médico veterinário?			
10.6	I	Foram apresentados os Livros de Registros Específicos para escrituração das substâncias e produtos?			

10.7	I	O estabelecimento que manipula produto encaminha os balanços trimestrais e anuais a Superintendências Federais de Agricultura, Pecuária e Abastecimento?			
10.8	I	Eventuais perdas são lançadas nos Livros de Registros específicos e nos balanços, devidamente justificadas?			

Módulo X-A (Acrescentado pela Instrução Normativa 41/2014 – MAPA)

10. A Manipulação de preparações homeopáticas

<u>Item nº</u>	<u>Qualif.</u>	<u>Descrição do Item</u>	<u>Sim</u>	<u>Não</u>	<u>N/A</u>
10.A.1	INF	O estabelecimento manipula preparações homeopáticas bioterápicas e isoterápicas?	Sim	Não	Não se aplica
10.A.2	I	Existe área exclusiva para manipulação de preparações homeopáticas bioterápicas e isoterápicas?			

10.A.3	N	Existe procedimento escrito de forma a garantir a biossegurança durante a etapa de seleção e coleta de insumos de origem animal ou biológica?			
10.A.4	N	Existe procedimento escrito de forma a garantir a biossegurança durante a etapa de manipulação do bioterápico e isoterápico?			
10.A.5	N	São mantidos os registros dos procedimentos citados nos itens 10.A.3 e 10.A.4?			
10.A.6	N	Existem procedimentos operacionais padrão para todas as etapas do processo de manipulação de preparações homeopáticas?			
10.A.7	N	O estabelecimento realiza controle de qualidade dos insumos inertes recebidos?			

10.A.8	N	Os insumos ativos para os quais existem métodos de controle de qualidade são adquiridos acompanhados dos respectivos certificados de qualidade?			
10.A.9	N	Os insumos ativos para os quais não existem métodos de controle de qualidade são adquiridos acompanhados da respectiva descrição de preparo?			
10.A.10	I	São mantidos os registros de todas as análises realizadas nos insumos inertes, nas matrizes e no produto acabado?			

11. Módulo XI  
11. Controle de Qualidade

Item nº	Qualif.	Descrição do Item	Sim	Não	N/A
11.1	I	Existe área ou local para as atividades de Controle de Qualidade na empresa?			
11.2	I	O Controle de Qualidade possui pessoal técnico qualificado para exercer as funções?			

11.3	N	O Controle de Qualidade está equipado com aparelhos adequados para executar as análises necessárias?			
11.4	INF	Quais são os equipamentos e aparelhos existentes?			
11.5	R	Existe programa de limpeza e manutenção periódica de equipamentos e aparelhos?			
11.6	R	Os equipamentos e aparelhos estão instalados de maneira adequada para o seu correto funcionamento?			
11.7	N	Os equipamentos e aparelhos são calibrados?			
11.8	N	Quando aplicáveis os testes abaixo são realizados no controle das matérias-primas? Características organolépticas; Solubilidade; pH; Ponto de Fusão; Densidade.			
11.9	I	Todas as matérias-primas são acompanhadas pelos respectivos laudos analíticos?			

Item nº	Qualif.	Descrição do Item	Sim	Não	N/A
12.1	N	A empresa possui Manual de Boas Práticas de Manipulação?			
12.2	N	O estabelecimento que manipula produto possui um sistema de Garantia da Qualidade implantado, com base nas diretrizes deste Regulamento Técnico?			
12.3	N	Existem procedimentos escritos para todas as operações?			
12.4	N	A documentação existente possibilita o rastreamento para investigação de qualquer suspeita de desvio de Qualidade das preparações?			
12.5	N	Existem registros de reclamações referentes a desvios de qualidade das preparações?			
12.6	N	Existem registros das investigações de supostos desvios de qualidade e das ações corretivas adotadas?			

12.7	N	A documentação referente à manipulação de fórmulas é arquivada adequadamente?			
12.8	N	Estão definidos os prazos de validade para as preparações manipuladas?			
12.9	N	Existe um programa de treinamento inicial e periódico para todos os funcionários?			
12.9.1	R	Existem registros?			
12.10	N	São realizadas auto-inspeções?			
12.10.1	R	Existem registros?			

Fonte: BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa Nº 11 de 8 de junho de 2005. Dispõe sobre as Boas Práticas de Manipulação de Produtos Veterinários. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Poder Executivo, Brasília, DF, 10 de junho de 2005, Seção 1.

## 6. Relação de ativos

*Camila Moroti Gabardo  
Renata D'Aquino Faria Piazero*

Apresentamos abaixo a relação dos principais princípios ativos contemplando sua indicação e posologia para cães e gatos.

Tabela 4: Princípios ativos, indicações e doses para cães e gatos

Princípio ativo	Indicação	Dose para cão	Dose para gato
Acetaminofeno	Anti-inflamatório não esteroidal, predominantemente analgésico e antitérmico	1) 10 mg/kg/12 h/VO	1) Não usar
Acetilcisteína	Mucolítico. Antídoto do acetaminofeno	2) Antídoto: 140 mg/kg/dose inicial /VO então 70 mg/kg/4 h/VO, por 5 doses	2) Antídoto: 140 mg/kg/dose inicial /VO então 70 mg/kg/4 h/VO, por 5 doses
Aciclovir	Antiviral análogo da purina, para tratamento de infecções por <i>Herpesvirus</i>	2) 3 mg/kg/VO, 5 vezes ao dia, diariamente por 10 dias, até 10 mg/kg/VO, 5 vezes	1) 10-25 mg/12h/VO (monitorar contagens sanguíneas) 2) 3 mg/kg/VO, 5 vezes ao dia, diariamente por 10

		ao dia, diariamente por 10 dias	dias, até 10 mg/kg/VO, 5 vezes ao dia, diariamente por 10 dias
Ácido Acetilsalicílico	Anti-inflamatório não- esteroidal, analgésico, antitérmico e inibidor da agregação plaquetária	1) Analgésico: 10 mg/kg/12h/VO Anti-inflamatório: 20- 25 mg/kg/12h/VO Antiplaquetário: 5-10 mg/kg/24-48 h/VO	1) Analgésico: 10 mg/kg/48 h/VO Anti-inflamatório: 10- 20 mg/kg/48h/VO Antiplaquetário: 80 mg/kg/48h/VO
Ácido Benzoico	Antifúngico, antisséptico	3) Uso tópico: 6%	3) Não usar
Ácido Fólico	Vitamina hidrossolúvel complexo B hematínica	1) 0,5-2,0 mg/animal 24h/VO	1) 0,5-2,0 mg/animal 24h/VO
Ácido Láctico	Hidratante, acidificante	23) Uso tópico: 1 a 5%	23) Uso tópico: 1 a 5%
Ácido Salicílico	Queratolítico e quetatoplástico	3-4) Queratolítico >2% Queratoplástico 2% 23) Uso tópico: 0,5 a 3%	3-4) Não usar
Ácido Tânico	Adstringente e hemostático	1) 100 mg/kg/12h/VO	1) 100 mg/kg/12h/VO

Ácido Tranexâmico	Antifibrinolítico hemostático	1) 5-25 mg/kg/6-12h/VO	1) 5-25 mg/kg/6-12h/VO
Ácido Ursodesoxicólico	Ácido biliar colerético, litolítico e hepatoprotetor, especialmente indicado como terapia adjuvante das hepatopatias crônicas	1) 10-15 mg/kg/24h/VO	1) 10-15 mg/kg/24h/VO
Activet™	Frações ativas de manose específica de uma cepa de <i>Saccharomyces cerevisiae</i> . Contribui para o equilíbrio da microbiota intestinal, melhorando a digestão e absorção de nutrientes e estimula o sistema imune	14) 12 mg/kg/24 h/VO	14) 12 mg/kg/24 h/VO
Ademetionina (SAmE)	Nutracêutico (aminoácido modificado) para tratamento de intoxicação por acetaminofeno e adjuvante em	1-2) 20 mg/kg/24h/VO 2) Cães de pequeno porte: 90 mg/animal/24h/VO Cães de médio porte: 225 mg/animal/24/VO	1) 20 mg/kg/24/h/VO 2) 90 mg/animal/24h/VO para gatos com mais de 5 kg de peso corporal

	hepatopatias e osteoartrites	Cães gigantes: 425 mg/animal/24h/VO	33) Lipidose hepática felina: 35-60 mg/kg/24h/VO
<i>Agaricus blazei</i> (Cogumelo do sol)	Suplemento imunomodulatório e antitumoral	11) 20 mg/kg/24h/VO. Dosagem baseada em humanos	11) 20 mg/kg/24h/VO. Dosagem baseada em humanos
Alantoína	Tem ação estimulante da proliferação celular e ativadora da cicatrização de feridas	10) Uso tópico: 0,2 a 2%	10) Uso tópico: 0,2 a 2%
Albendazol	Benzimidazólico anti-helmíntico e protozoocida (Giárdia)	1) 25 mg/kg/12h/VO, durante três a cinco dias, repetindo o mesmo esquema após 14-21 dias 2) Tratamento de parasitoses respiratórias: 50mg/kg/24h/VO, durante 10-14 dias. Tratamento de giardíase: 25 mg/kg/12h/VO durante 2 dias	1) 25 mg/kg/12h/VO, durante três a cinco dias, repetindo o mesmo esquema após 14-21 dias 2) Tratamento de parasitoses respiratórias: 50mg/kg/24h/VO, durante 10-14 dias. Tratamento de giardíase: 25 mg/kg/12h/VO durante 2 dias
Alendronato de Sódio	Bifosfonato inibidor da reabsorção óssea, indicado para o tratamento da hipercalcemia	1-2) 0,5-1,0 mg/kg/24h/VO (hipercalcemia refratária) ou 70 mg/m <sup>2</sup> /24h/VO	1) 2 mg/kg/ a cada 7 dias/VO (hipercalcemia idiopática) ou 3 mg/kg/12h/VO

	refratária, alterações reabsortivas odontoclásticas de felinos e adjuvante na terapia do osteossarcoma	durante 14 dias, continuando em dias alterados por mais 14 dias e a seguir uma vez por semana (experimental como adjuvante no tratamento de sarcoma histiocítico)	(lesões odontoclásticas reabsortivas). Fornecer pelo menos 10 ml de água após a administração, para evitar lesões esofágicas
Alfa Bisabolol	Produto obtido da camomila. Tem ação anti-inflamatória, antisséptica e cicatrizante.	10) Uso tópico: 0,1 a 1%	10) Uso tópico: 0,1 a 1%
Alopurinol	Inibidor da xantina oxidase uricosúrico, preventivo da recorrência de urólitos (ácido úrico e oxalato de cálcio hiperuricosúrico), leishmaniosstático e tripanostático	1) 15 mg/kg/12h/VO 2) Prevenção da formação de urólitos de ácido úrico: 10mg/kg/8h/VO, reduzindo-se para 10 mg/kg/24h/VO, Leishmaniose: 10 mg/kg/12h/VO, durante pelo menos 4 meses e até 6 meses, alguns clínicos usam doses de 15 mg/kg/12h, passando, em caso de resposta, a 7-10 mg/kg/12-24h/VO	1) 9 mg/kg/24h/VO

Aminofilina	Controle de constrição reversível das vias aéreas, na prevenção de broncoconstrição e como adjuvante no tratamento de outras doenças respiratórias	1) 6-10 mg/kg/8h/VO 2) 10 mg/kg/8h/VO	1) 4-8 mg/kg/8-12h/VO 2) 6,6 mg/kg/12h/VO
Amitriptilina	Antidepressivo tricíclico para tratamento de ansiedade, prurido, automutilação e outras alterações comportamentais, além de adjuvante na doença do trato urinário baixo dos felinos	1) 1-2 mg/kg/12h/VO, podendo ser utilizados até 4 mg/kg na ausência de resposta satisfatória 2) 1-2 mg/kg/12-24h/VO	1) 1-2 mg/kg/12-24h/VO 2) 2-4 mg/animal/dia/VO (0,5-1,0 mg/kg/dia/VO), esta dose pode ser fracionada e administrada a intervalos de 12 horas. Cistite idiopática: 2 mg/kg/dia/VO, ou de 2,5-7,5 mg
Amoxicilina	Antibiótico beta-lactâmico (aminopenicilina) bactericida de amplo espectro. Utilizados no tratamento de diversas infecções, inclusive infecções do trato urinário inferior,	1) 10-20 mg/kg/12h/VO 2) 6,6-20 mg/kg/8-12h/VO	1) 10-20 mg/kg/12h/VO 2) 6,6-20 mg/kg/8-12h/VO

	infecções em tecidos moles e pneumonias		
Amoxicilina + Clavulanato de Potássio	Antibiótico beta-lactâmico (aminopenicilina) bactericida de amplo espectro, resistente as beta-lactamases. Utilizados no tratamento de infecções cutâneas e de tecidos moles, do trato urinário inferior e das vias respiratórias	1) 15-20 mg/kg/8-12h/VO 2) 12,5-25 mg/kg/12h/VO (a dose é baseada na associação de amoxicilina e clavulanato)	1) 15-20 mg/kg/8-12h/VO 2) 62,5 mg/animal/12h/VO. Avente a possibilidade de administração de três doses a cada 8 horas para tratamento de infecções provocadas por bactérias Gram-negativas
Anlodipino, Besilato	Bloqueador de canais de cálcio anti-hipertensivo, sendo considerado por muitos autores como fármaco de escolha para o tratamento de felinos	1) 0,1-0,25mg/kg/12-24h/VO 2) 2,5 mg/animal/ ou 0,1 mg/kg/24h/VO	1-2) 0,625 mg/animal/24h/VO. Animais com mais de 4kg ou portadores de hipertensão grave podem necessitar de doses de até 1,25 mg/kg/12h/VO
Arginina-L	Suplemento de aminoácido	37) 250 mg/kg/24h/VO	37) 250 mg/animal/24h/VO
<i>Ascophyllum nodosum</i>	Removedor de tártaro, prevenção da placa bacteriana e melhora do hálito em cães e gatos.	41) Cães até 10 kg: 0,12-0,25 g/animal/24h/VO	41) 0,12-0,25 g/animal/24h/VO

		Cães de 10 a 25 kg: 0,25-0,5 g/anima/24h/VO  Cães com mais de 25 kg: 0,5-0,75 g/24h/VO	
<i>Astragalus membranaceus</i>	Suplemento imunoestimulante	20) 50-400mg/kg/24h/VO podendo ser dividido ao longo do dia em até 3 tomadas	20) 50-400mg/kg/24h/VO podendo ser dividido ao longo do dia em até 3 tomadas
Atenolol	Bloquear beta-adrenérgico antiarrítmico e anti-hipertensivo	1) 0,25-1,0 mg/kg/12-24h/VO 2) 6,25-12,5 mg/kg/12-24h/VO, nesta espécie, a dose foi aumentada para 3 mg/kg/12-24h/VO, para tratamento de determinadas doenças	1) 6,25-12,5 mg/animal/24h/VO 2) 1-2 mg/kg/12h/VO
Aveia Coloidal	Anti-irritante, calmante, hidratante e cicatrizante	4-7) Uso tópico: 3 a 10%	4-7) Uso tópico: 3 a 10%
Azatioprina	Antagonista de purina imunossupressor. Usada para tratamento de diversas doenças imunossupressoras	1) Iniciar com 2,0 mg/kg/24h/VO durante 14 dias, continuando com 0,5-1,0 mg/kg/24-48h/VO quando se obtiver	1-2) 0,2-0,3 mg/kg/48h/ VO  Os gatos são sensíveis aos efeitos mielossupressores, e muitos clínicos evitam

	em animais, inclusive anemia hemolítica imunomediada, pênfigo e doença intestinal inflamatória. Em alguns pacientes, o aparecimento de sua ação pode ser retardado em 4-6 semanas	uma resposta terapêutica inicial	completamente a administração de azatioprina a esses animais.
Azitromicina	Indicado para tratamento de infecções bacterianas	1) 5-10 mg/kg/24h/VO, durante três a dez dias 2) Diversas doses foram utilizadas, começando com 10 mg/kg/24h/VO, durante 5-7 dias, passando-se, em seguida a dias alterados. Alguns veterinários administram 5 mg/kg por dia, uma vez ao dia ou em dias alterados	1) 5-10 mg/kg/24h/VO, durante três a dez dias 2) 5-10 mg/kg/24h/VO, durante 7 dias, passando-se à administração a cada 48 horas ou 10-15 mg/kg, por dia, durante 3 dias, passando-se à administração duas vezes por semana via oral
Benazepril	Vasodilatador inibidor da enzima conversora	1) 0,25-0,5 mg/kg/12-24h VO	1) 0,25-0,5 mg/kg/12-24h VO

	de angiotensina (ECA), para tratamento de hipertensão, insuficiência cardíaca, insuficiência renal crônica e glomerulonefropatias		2) Para hipertensão sistêmica e doença renal: 0,5-1 mg/kg/dia/VO. Dose alternativa para gatos: 2,5 mg/animal/dia, para gatos de até 5 kg de peso corporal /VO
Berberina	Possui efeitos antibacterianos, antitumorais, anti-inflamatórios, reduz os níveis de glicose sanguínea, atua no metabolismo lipídico, na disfunção endotelial e ao nível cardiovascular	11) 14 mg/kg/24h/VO Dose baseada em humanos	12) Não usar. A administração oral provocou problemas inflamatórios hemorrágicos no intestino delgado e grosso
Betaglucanas (Macrovet™)	Suplemento imunoestimulante e anti-inflamatório. Utilizado topicamente na cicatrização de feridas	13-14) 10-15 mg/kg/24h/VO Uso tópico: 0,3 a 5%	13-14) 10-15 mg/kg/24h/VO Uso tópico: 0,3 a 5%
Betametasona	Glucocorticoide anti-inflamatório, antipruriginoso e imunossupressor	1) 0,15-2,0 mg/animal 12-24h/VO 2) Efeitos anti-inflamatórios: 0,1-0,2 mg/kg/12-24h/VO.	0,15-2,0 mg/animal 12-24h/VO 2) Efeitos anti-inflamatórios: 0,1-0,2 mg/kg/12-24h/VO.

		Efeitos imunossupressores: 0,2-0,5 mg/kg/12- 24h/VO 4) Uso tópico: 0,05 a 0,1%	Efeitos imunossupressores: 0,2-0,5 mg/kg/12- 24h/VO 4) Uso tópico: 0,05 a 0,1%
Betanecol, Cloreto	Colinérgico procinético e estimulante da contratilidade vesical, para tratamento de retenção urinária funcional não obstrutiva e disautonomia. Não use em pacientes com suspeita de obstrução urinária ou gastrointestinal	1) 5-25 mg/animal/8h/VO 2) 5-15 mg/cão/8h/VO (2,5 mg/cão para cães pequenos)	1) 1,25-7,5 mg/animal/8h/VO 2) 1,25-5 mg/animal/8h/VO
Bicarbonato de Sódio	Agente alcalinizante sistêmico e urinário e antiácido	1-2) 10-50 mg/kg/8- 12h/VO (alcalinizante). Antiácido: 2-5 g misturado com água por via oral	10-50 mg/kg/8- 12h/VO (alcalinizante). Antiácido: 2-5 g misturado com água por via oral
<i>Bifidobacterium bifidum</i>	Suplemento probiótico, utilizado para aumento da imunidade	3) Animais recém- nascidos: 2 x 3,33 x 10 <sup>6</sup> UFC/6-12h/VO. Animais adultos: 4 x	3) Animais recém- nascidos: 2 x 3,33 x 10 <sup>6</sup> UFC/6-12h/VO. Animais adultos: 4 x

		3,33 x 10 <sup>6</sup> UFC/6-12h/VO	3,33 x 10 <sup>6</sup> UFC/6-12h/VO
Biotina (Vitamina H)	Suplemento vitamínico. Auxilia no crescimento celular, na produção de ácidos graxos, e na utilização de vitaminas do complexo B	44) 1,4 mg/kg/24h/VO	---
Bisacodil	Laxativo estimulante	1) 5-20 mg/animal/24h/VO 2) 5 mg/animal/8-24h/VO	1-2) 5 mg/animal/8-24h/VO
<i>Boswellia serrata</i>	Fitoterápico com ação anti-inflamatória	11) 25-500 mg/kg/24h/VO. Extrato padronizado para 20% -70% de ácidos orgânicos totais ou ácidos boswelicos: 60 mg/kg/24h/VO	11) 25-500 mg/kg/24h/VO. Extrato padronizado para 20% -70% de ácidos orgânicos totais ou ácidos boswelicos: 60 mg/kg/24h/VO
Bromelina	Enzima proteolítica que auxilia no processo digestivo	15) 20 mg/kg/24h/VO	15) 20 mg/kg/24h/VO
Brometo de Potássio	Depressor da excitabilidade neural anticonvulsivante,	1) Iniciar com 120 mg/kg/24h/VO, durante cinco dias,	1) 10-30 mg/kg/24h/VO

	especialmente indicado como adjuvante na terapia da epilepsia	continuando com 70-80 mg/kg/24h/VO (com agente isolado) ou 20/40 mg/kg/24h/VO (em associação com o fenobarbital)	
Bromexina	Precursora do ambroxol com propriedades mucolíticas e broncodilatadoras	1) 3-15 mg/animal/24h/VO	1) 3-6 mg/animal/24h/VO
Buclizina	Derivados da piperazina empregada como orexígeno, anticinetótico e anti-histamínico	1) 6-25 mg/animal/VO, 30 minutos antes da alimentação (orexígeno) ou 0,5 mg/kg/8h/VO (anti-histamínico)	---
Budesonida	Glucocorticoide para o tratamento de alterações inflamatórias intestinais. O uso mais comum é para tratar colite em cães ou doença intestinal inflamatório em gatos	1) 1 mg (cães pequenos) ou 2 mg (cães grandes) /animal/24h/VO 2) 0,125 mg/kg/8-12h/VO. O intervalo de dose pode ser aumentado para 24 horas quando a condição melhorar	1) 1 mg/animal/24h/VO 2) 0,125 mg/kg/8-12h/VO. O intervalo de dose pode ser aumentado para 24 horas quando a condição melhorar

Buspirona	<p>Ansiolítico serotoninérgico para o tratamento de alterações comportamentais.</p> <p>Utilizado para tratamento de felinos que demarcam o território por micção</p>	<p>1) 1 mg/kg/8-24h/VO, em situações extremas, pode ser associada à acepromazina ou ao diazepam</p> <p>2) 2,5-10 mg/animal/12-24h/VO, 1mg/kg/12h/VO</p>	<p>1) 0,5-1,0 mg/kg/8-12h/VO, em situações extremas, pode ser associada à acepromazina ou ao diazepam</p> <p>2) 2,5-5 mg/animal/12h/VO, para alguns gatos, pode ser aumentado para 5-7,5 mg/animal, 2 vezes/dia (0,5-1 mg/kg/12h/VO)</p>
Cálcio, Citrato de	Suplemento de cálcio	2) 20 mg/kg/dia/VO (com refeições)	2) 10-30 mg/kg/8h/VO (com refeições)
Captopril	<p>Inibidor de enzima conversora de angiotensina (ECA) vasodilatador e anti-hipertensivo.</p> <p>Diferentemente do enalapril e do benazepril, seu uso clínico em cães e gatos não foi estudado</p>	1-2) 0,5-2,0 mg/kg/8-12h/VO	<p>1) 0,5-1,5 mg/kg/8-12h/VO</p> <p>2) 3,12-6,25 mg/animal/8h/VO</p>
Carbamazepina	Anticonvulsivante, para controle de	1) 4-8 mg/kg/12h/VO	---

	alterações comportamentais		
Carbonato de Cálcio	Nutracêutico para prevenção e tratamento de hipocalcemias, antiácido e protetor de mucosas	1) 30-50 mg/kg/8-12h/VO 2) Suplementação de cálcio: 70-185 mg/kg/dia/VO, misturando ao alimento. Ligante de fosfato: 60-100 mg/kg/dia/VO, misturado ao alimento	1) 30-50 mg/kg/8-12h/VO 2) Suplementação de cálcio: 70-185 mg/kg/dia/VO, misturando ao alimento. Ligante de fosfato: 60-100 mg/kg/dia/VO, misturado ao alimento
Carprofeno	Anti-inflamatório não-esteroidal e analgésico. Usado principalmente no tratamento da dor musculoesquelética e da dor aguda associada a cirurgias ou traumas. Este medicamento é empregado principalmente para tratamento de cães. O uso prolongado e seguro para gatos não foi estabelecido	1-2) 2,2 mg/kg/12h/VO ou 4,4mg/kg24/VO, com pouco alimento	1) 2 mg/kg12h/VO, (não ultrapassar dois dias de administração) 2) 0,5 mg/kg/24h/VO, no tratamento prolongado, a segurança não foi estabelecida

Carvedilol	Bloquear beta-adrenérgico não seletivo e alfa-adrenérgico seletivo, para tratamento adjuvante da insuficiência cardíaca em cães	1) Iniciar com 0,2 mg/kg/12h/VO e fazer aumentos graduais até 0,8 mg/kg	---
Cáscara Sagrada	Estimulante catártico. Laxante usado no tratamento de constipação ou para evacuação intestinal para realização de procedimentos	2) 1,5 mg/kg/dia/VO	2) 1-2 mg/animal/dia/VO
Cefaclor	Antibiótico beta-lactâmico (cefalosporina de 2ª geração) bactericida de amplo espectro	1) 7,5-15 mg/kg/8h/VO	1) 7,5-15 mg/kg/8h/VO
Cefalexina	Antibiótico beta-lactâmico, (cefalosporina) bactericida, predominante contra Gram-positivos. Tratamento de infecções comuns, inclusive aquelas do trato urinário inferior,	1) 20-30 mg/kg/12h/VO 2) 10-30 mg/kg/6-12h/VO, para tratamento de piodermite: 22-35 mg/kg/12h/VO	1) 20-30 mg/kg/12h/VO 2) 15-20 mg/kg/12h/VO

	de pele e tecido moles, piodermites e outras infecções dérmicas e pneumonias		
Cetoconazol	Derivados imidazólico fungicida e para o tratamento do hiperadrenocorticismo. Como o fármaco interfere no metabolismo da ciclosporina, a associação tem sido usada para a redução da dose desta última	1) 10 mg/kg/12/24h/VO (antifúngico), 5-10 mg/kg/12h/VO (hiperadrenocorticismo) ou 7,5 mg/kg/12h/VO + 0,5-0,75 mg/kg/12h/VO de ciclosporina (redução da dosagem do imunossupressor) 3-4) Uso tópico: 1 a 2%	1) 10 mg/kg/12h/VO 2) 5-10 mg/kg/8-12h/VO 3-4) Uso tópico: 1 a 2%
Cetoprofeno	Anti-inflamatório (não esteroideal) e analgésico	2) 1 mg/kg/24h/VO sempre no meio de uma refeição	2) 1 mg/kg/24h/VO sempre no meio de uma refeição
Cetrimida (Brometo de cetrimônio)	Antisséptico e adstringente	3) Uso tópico: 17,5%	3) Uso tópico: 17,5%
<i>Chlorella vulgaris</i>	Suplemento nutricional	11) 30 mg/kg/24h/VO Dose baseada em humanos	11) 30 mg/kg/24h/VO Dose baseada em humanos
Ciclofosfamida	Antineoplásico (mostarda nitrogenada) para o	1) 1 mg/kg/24h/VO ou 50mg/m <sup>2</sup> /24h/VO, três a quatro dias por	1) 1 mg/kg/24h/VO ou 50mg/m <sup>2</sup> /24h/VO, três a quatro dias por

	<p>tratamento de diversas neoplasias e imunossupressor</p>	<p>semana (antineoplásico); como fármaco imunossupressor, pode ser utilizada a última dose, repetindo-se o ciclo de quatro administrações diárias após três dias de descanso</p> <p>2) Dose antineoplásica: 50 mg/m<sup>2</sup> (aproximadamente 2,2 mg/kg) a cada 48 hora, ou 1 vez ao dia durante 4 dias/semanas/VO. Dose metronômica (administração contínua para supressão de linfócitos T): 10 mg/m<sup>2</sup>/24h/VO (aproximadamente 0,3 mg/kg) Terapia imunossupressora: 50 mg/m<sup>2</sup>/48h/VO ou 2,2 mg/kg 1 vez ao dia durante 4 dias/semana. Pulsoterapia: 200-250</p>	<p>semana (antineoplásico); como fármaco imunossupressor, pode ser utilizada a última dose, repetindo-se o ciclo de quatro administrações diárias após três dias de descanso</p> <p>2) 6,25-12,5 mg/animal/1 vez ao dia durante 4 dias/semana</p>
--	--	---	---

		mg/m <sup>2</sup> (10 mg/kg) 1 vez a cada 3 semanas	
Ciclosporina	Antibiótico polipeptídeo imunossupressor. Utilizado no tratamento de anemia hemolítica imunomediada, atopia canina e fístula perianais	1) 5-10 mg/kg/24h//VO 2) 3-7 mg/kg/dia/VO, a dose inicial geralmente é de 5 mg/kg/dia/VO. Após esse período de indução, alguns casos de dermatite atópica são controlados pela administração de doses baixas, 5 mg/kg em dias alternados ou a cada 2 dias. No tratamento de fístulas perianais e doença imunomediadas são usadas doses maiores administradas a intervalos menores (a cada 12 horas). Na imunossupressão associada ao transplante de órgãos, as doses devem ser maiores	1) 5-10 mg/kg/24h//VO 2) 3-5 mg/kg/dia/VO. Doses maiores, de 5- 10 mg/kg/dia/VO, são administradas a muitos animais em dias alternados. Na imunossupressão associada ao transplante de órgãos, as doses devem ser maiores (p.ex., 3,5 mg/kg/12h/VO)

		(p.ex.,3-7mg/kg/12h/VO)	
Cimetidina	Antagonista de receptores H <sub>2</sub> da histamina inibidor de secreções gastroduodenais	1) 5-10 mg/kg/6-8h/VO na insuficiência renal, reduzir a dose para 2,5-5,0 mg/kg/12h/VO	1) 5-10 mg/kg/6-8h/VO na insuficiência renal, reduzir a dose para 2,5-5,0 mg/kg/12h/VO
Cinarizina	Inibidor de receptores H <sub>1</sub> da histamina e vasodilatador periférico, para o tratamento de distúrbios circulatórios cerebrais, periféricos e do equilíbrio	1) 1 mg/kg/8-24h/VO 2) 2 mg/kg/12h/VO	2) 1 mg/kg/24h/VO
Ciproptadina	Anti-histamínico e antagonista da serotonina, utilizado como estimulante do apetite e para o tratamento de reações alérgicas. No entanto não existem evidências baseadas em estudos controlados que comprovam sua eficácia como estimulante de apetite	1) 0,3-2,0 mg/kg/12h/VO 2) Anti-histamínico: 0,5-1,1 mg/kg/8-12h/VO ou 2-4 mg/animal/12-24h/VO. Estimulante do apetite: 2 mg/animal/VO.	1) 2-4 mg/animal/12-24h/VO 2) Anti-histamínico: 0,5-1,1 mg/kg/8-12h/VO ou 2-4 mg/animal/12-24h/VO. Estimulante do apetite: 2 mg/animal/VO. Asma felina: 1-2 mg/animal/12h/VO. Marcação territorial por urina: 2 mg/animal/VO, com posterior redução

			para 1 mg/animal/12h/VO
Ciprofloxacino	Quimioterápico bactericida (Fluoroquinolona de 2ª geração), predominantemente contra infecções por Gram-negativos	1) 5-15 mg/kg/12h/VO 2) 20-25 mg/kg/24h/VO 3) Uso tópico: 0,35%	1) 5-15 mg/kg/12h/VO 2) 20 mg/kg/24h/VO 3) Uso tópico: 0,35%
Claritromicina	Antibiótico macrolídeo bacteriostático predominantemente contra Gram-positivos e micobactérias	1) 7,5-12,5 mg/kg/12h/VO 2) 7,5 mg/kg/12h/VO	1) 7,5-12,5 mg/kg/12h/VO 2) 7,5 mg/kg/12h/VO
Clemastina, Fumarato de	Anti-histamínico com ação anticolinérgica, para tratamento de manifestação alérgicas	1) 0,05-0,1 mg/kg/12h/VO	1) 0,34-0,68mg/animal/12h/VO
Clindamicina	Antibiótico bacteriostático (lincosamina) predominantemente contra Gram-positivos e protozoários (toxoplasma)	1) 5-10 mg/kg/12h/VO; para tratamento de toxoplasmose, usar 25 mg/kg/12h/VO 2) Infecções provocadas por <i>Staphylococcus</i> : 11 mg/kg/12h/VO ou 22 mg/kg/24h/VO. Infecções refratárias:	1) 5-10 mg/kg/12h/VO; para tratamento de toxoplasmose, usar 25 mg/kg/12h/VO 2) 5,5 mg/kg/12h/VO ou 11mg/kg/24h/VO. Infecções refratárias: doses de até 33 mg/kg/24h/VO. Infecções por

		<p>doses de até 33 mg/kg/12h/VO.</p> <p>Infecções por bactérias anaeróbicas e infecções periodontais: 11-33 mg/kg/12h/VO</p> <p>3-4) Uso tópico: 1 a 2%</p>	<p>bactérias anaeróbicas e infecções periodontais: 11-33 mg/kg/24h/VO.</p> <p>Toxoplasmose: 12,5 mg/kg até 25 mg/kg/12h, durante 4 semanas/VO</p> <p>3-4) Uso tópico: 1 a 2%</p>
Clomipramina	<p>Antidepressivo tricíclico para tratamento de distúrbios comportamentais, incluindo automutilação</p>	<p>1-2) 1-3 mg/kg/12-24h/VO. Inicie o tratamento com doses baixas e aumente-as gradualmente. O aumento das doses deve ser feito a, aproximadamente, cada 14 dias, até a observação do efeito desejado</p>	<p>1) 0,5-1,0 mg/kg/24h/VO</p> <p>2) 1-5 mg/animal/12-24h/VO (0,5 mg/kg/dia), com aumento gradual da dose</p>
Clonazepam	<p>Benzodiazepínico anticonvulsivante e para tratamento de alterações comportamentais em felinos</p>	<p>1) 0,05-0,25 mg/kg/12h/VO; se associado ao fenobarbital como adjuvante do tratamento de epilepsias, reduzir a dose deste em 10-20%</p>	<p>1) 0,05-0,25 mg/kg/12h/VO; se associado ao fenobarbital como adjuvante do tratamento de epilepsias, reduzir a dose deste em 10-20%</p>

		2) 0,5 mg/kg/8-12h/VO	2) 0,1-0,2 mg/kg/12-24h/VO
Clopidrogel, Bissulfato	Usado na inibição plaquetária em pacientes suscetíveis à formação de coágulo sanguíneos	2) 0,5 ou 1 mg/kg/24h/VO. Uma dose maior, de 2,4 mg/kg, pode ser administrada, por via oral, seguida por 1 mg/kg a cada 24h/VO (em alguns casos, uma dose inicial maior de 10 mg/kg, pode ser usada)	2) 19 mg/animal/24h/VO
Clorexidina	Antisséptico	3-4) Uso tópico: 1 a 4%	3-4) Uso tópico: 1 a 4%
Clotrimazol	Antifúngico	3-4) Uso tópico: 1%	3-4) Uso tópico: 1%
Codeína	Opioide analgésico, antitussígeno e antidiarreico	1) 0,5-2,0 mg/kg/6-12h/VO (analgésico), 0,1-2,0 mg/kg/6-8h/VO (antitussígeno) ou 0,2-0,5 mg/kg/6-8h/VO (antidiarreico) 2) Analgesia: 0,5-1 mg/kg/4-6h/VO. Antitussígeno: 0,1-0,3 mg/kg/4-6h/VO	1) 0,5-0,2 mg/kg/6-12h/VO (analgésico), 0,1-2,0 mg/kg/6-8h/VO (antitussígeno) ou 0,2-0,5 mg/kg/6-8h/VO (antidiarreico) 2) Analgesia: 0,5 mg/kg/6h/VO. Aumente a dose conforme necessário, para controle da dor. Antitussígeno: 0,1 mg/kg/6h/VO

Coenzima Q10	Suplemento antioxidante e estimulante do sistema imunológico	16) Cães de pequeno porte: 30mg/animal/12h/VO Cães de grande porte: 90mg/animal/12h/VO	17) 2 mg/2,5 kg de peso corpóreo/24h/VO. Baseado no produto comercial Senior Q10 Gatos
Colágeno não desnaturado tipo II (UC-II®)	Indicado para uso em animais com doença articular degenerativa. Dessensibiliza o sistema imunológico e ajuda a manter a saúde das articulações	21) Animais até 20kg: 20 mg/24h/VO Animais acima de 20kg: 40 mg/24h/VO	21) 20 mg/animal/24h/VO
Condroitina, Sulfato de	Suplemento nutricional para pacientes com osteoartrite. Fornece precursores que estimulam a síntese de cartilagem articular, inibem sua degradação e melhoram sua cicatrização	1) 15-30 mg/kg/24h/VO	1) 15-30 mg/kg/24h/VO
<i>Cordyceps sinensis</i>	Antitumoral, antioxidante e estimulante do sistema imune	20) 25-500 mg/kg/VO, divididos diariamente	20) 25-500 mg/kg/VO, divididos diariamente

<i>Coriolus versicolor</i>	Imunoestimulante	18) Animais com até 10 kg de peso corporal: 1,0 g/24h/VO  Animais com 10 a 30 kg: 3,0 g/24h/VO  Animais com mais de 30 kg: 5,0 g/24h/VO	18) Animais com até 10 kg de peso corporal: 1,0 g/24h/VO  Animais com 10 a 30 kg: 3,0 g/24h/VO
Cranberry	Tratamento e prevenção de infecções urinárias e periodontais. Antioxidante, antitumoral, cardioprotetor e imunoestimulante	20) 20mg/kg/VO, dividido diariamente	20) 20mg/kg/VO, dividido diariamente
Cúrcuma	Alivia a dor e limitação dos movimentos causados pela artrite em cães e gatos. Antioxidante e antitumoral	20) 50-600 mg/kg/VO, dividido diariamente	20) 50-600 mg/kg/VO, dividido diariamente
CurcuVET®	Extrato padronizado de curcumina, desenvolvido especialmente para os pets, com o sistema exclusivo e	8) 4 mg/kg/12h/VO	8) 4 mg/kg/12h/VO

	<p>patenteado Phytosome®, que garante uma maior biodisponibilidade, segurança e eficácia. Mantém a resposta inflamatória saudável. Promove articulações e músculos saudáveis. Suporte gastrointestinal. Suporte hepático. Promove saúde ocular. Suporte para pacientes oncológicos</p>		
Dapsona	Sulfona ativa contra protozoários e micobactérias, para tratamento de lepra felina, pêfigo e vasculite cutânea	1) 1 mg/kg/8h/VO, durante quatro a seis semanas	1 mg/kg/24h/VO, durante quatro a seis semanas (Cuidado, risco de discrasias sanguíneas, neuro ne hepatotoxicidade)
Deoplex® Clear	Ativo tecnológico desodorizante	22) Uso tópico: 0,5 a 5,0%	22) Uso tópico: 0,5 a 5,0%
Desonida	Corticosteroide potente	3) Uso tópico: 0,05%	3) Uso tópico: 0,05%
Dexametasona	Glucocorticoide anti-inflamatório e imunossupressor	1) 0,25-1,0 mg/animal/24h/VO, podendo chegar a 5 mg/animal no choque	1) 0,125-0,5 mg/animal/24h/VO, podendo chegar a 2,5 mg/animal no choque

		<p>ou traumatismo cranianos</p> <p>2) Anti-inflamatório: 0,07-0,15 mg/kg/12-24h/VO. Dose em pulso: 0,5 mg/kg/VO, por 4 dias consecutivos, posteriormente repetir a cada 28 dias</p>	<p>ou traumatismo cranianos</p> <p>2) Anti-inflamatório: 0,07-0,15 mg/kg/12-24h/VO. Dose em pulso: 0,5 mg/kg/VO, por 4 dias consecutivos, posteriormente repetir a cada 28 dias</p>
Diazepam	<p>Benzodiazepínico pré-anestésico, ansiolítico, hipnótico, relaxante muscular, anticonvulsivante, estimulante do apetite e para tratamento da obstrução uretral funcional</p>	<p>1) 0,5-2,0 mg/kg/8h/VO</p> <p>2) Tratamento comportamental: 0,5-2 mg/kg/4-6h/VO</p>	<p>1) 0,2-1,0mg/kg/8-12h/VO</p> <p>2) Tratamento comportamental: 1-4 mg/animal/12-24h/VO</p>
Dietilestilbestrol	<p>Estrógeno sintético anticoncepcional, abortivo e para o tratamento da incontinência urinária em cadelas castradas, hiperplasia prostática benigna em cães e adjuvante em algumas terapias antineoplásicas</p>	<p>1-2) 0,1-1,0 mg/animal/24h/VO. A dose é proporcional ao tamanho do cão. Continuar a administração diariamente por 5 dias e reduzir a frequência de administração para duas ou três vezes na semana</p>	<p>1) 0,1-1,0 mg/animal/24h/VO, durante três a cinco dias, continuando com a mesma dose semanalmente</p> <p>2) 0,05-0,1 mg/animal/24h/VO</p>

Dipirona	Derivado pirazolônico analgésico, e antitérmico	1) Até 25 mg/kg/8h/VO	---
D-manose	Usado na prevenção de infecções do trato urinário, pois promove inibição da aderência bacteriana às paredes do trato urinário	11) 10 mg/kg/24h/VO, ou a critério do médico veterinário. Dose baseada em humanos	11) 10 mg/kg/24h/VO, ou a critério do médico veterinário. Dose baseada em humanos
Doxepina	Antidepressivo tricíclico. Utilizado para tratamento de distúrbios de ansiedade e de condições dermatológicas em cães e gatos	2) 1,5 mg/kg/12h/VO. Iniciar com a dose mínima (p.ex.0,5 a 1mg/kg) e aumentar gradativamente. Granuloma acral: 0,5-1 mg/kg/12h/VO (a título de comparação, a dose em seres humanos é de 10 a 25 mg/pessoa de 1-3 vezes/dia, podendo ser aumentada se necessário)	2) 0,5-1 mg/kg/12-24h. Iniciar com a dose mínima e aumentar gradativamente
Doxiciclina	Antibiótico (tetraciclina) bacteriostático de amplo espectro. Geralmente a medicação de escolha para tratamentos de	1) 5-10 mg/kg/12-24h/VO 2) 3,5 mg/kg/12h/VO, 10 mg/kg/24h/VO. <i>Rickettsia</i> : 5 mg/kg/12h/VO. <i>Ehrlichia</i> : 5 mg/kg/	1) 5-10 mg/kg/12-24h/VO, administrar pelo menos 10 ml de água após administrar o comprimido

	doenças transmitidas pelo carrapato em animais	12h/VO, por pelo menos 14 dias. Tratamento da dirofilariose: 10 mg/kg/dia/VO, administrada intermitentemente (4-6 semanas intervalos) associado com ivermectina (6 g/kg/semanalmente) ou ivermectina mais melarsomina	2) 3,5 mg/kg/12h/VO, 10 mg/kg/24h/VO.  Tratamento da dirofilariose: 10 mg/kg/dia/VO, administrada intermitentemente (4-6 semanas intervalos) associado com ivermectina (6 g/kg/semanalmente) ou ivermectina mais melarsomina.  A doxiciclina administrada por via oral nos gatos causa irritação esofágica, lesão tecidual e estenose esofágica. Dar água ao gato ou comida após a administração para a chegada ao estômago é recomendado para prevenção deste efeito.
D-pantenol	Cicatrizante, antiseborreico, eutrófico para o folículo piloso, umectante e	10) Uso tópico: 0,5 a 2%	10) Uso tópico: 0,5 a 2%

	estimulante do metabolismo epitelial		
Enalapril, Maleato de	Vasodilatador inibidor da enzima conversora de angiotensina (ECA), para tratamento de hipertensão arterial, insuficiência renal crônica e nefropatias que determinam perda proteica	1) 0,5 mg/kg/12-24h/VO	1) 0,5 mg/kg/12-24h/VO
Enrofloxacino	Quimioterápico bactericida (fluoroquinolona de 2ª geração), predominantemente contra Gram-negativos	1) 5-10 mg/kg/12-24h/VO 2) 5-20 mg/kg/dia/VO	1) 2,5 mg/kg/12h/VO ou 5 mg/kg/24h/VO (preferir a primeira opção) 2) 5 mg/kg/dia/VO
<i>Enterococcus faecium</i>	Suplemento probiótico, utilizado no tratamento de giardíase e para aumento da imunidade	31) 5 x 10 <sup>8</sup> UFC/12h/VO  3) Animais recém-nascidos: 2 x 3,33 x 10 <sup>6</sup> UFC/6-12h/VO. Animais adultos: 4 x 3,33 x 10 <sup>6</sup> UFC/6-12h/VO	31) 5 x 10 <sup>8</sup> UFC/12h/VO  3) Animais recém-nascidos: 2 x 3,33 x 10 <sup>6</sup> UFC/6-12h/VO. Animais adultos: 4 x 3,33 x 10 <sup>6</sup> UFC/6-12h/VO

Enxofre	Escabicida, ceratoplástico, ceratolítico e fungicida	3) Uso tópico: 2 a 10%.  Pode manchar o pelame	3) Não usar
EPIfactor®	Substância ativa, de natureza peptídica (Epidermal Grow Factor–EGF) estimula uma resposta fisiológica, otimizando o processo de cicatrização e regeneração tecidual	21) Uso tópico: 16ng/g a 4000ng/g	21) Uso tópico: 16ng/g a 4000ng/g
Eritromicina	Antibiótico macrolídeo predominantemente bacteriostático contra infecções por Gram-positivos ou protozoários e pró-cinético	1) 10-20 mg/kg/8h/VO (antibacteriano) ou 0,5-1,0 mg/kg/8h/VO (pró-cinético)  2) 10-20 mg/kg/8-12h/VO.  Efeitos pró-cinéticos (gástrico): 0,5-1 mg/kg/8-12h/VO	1) 10-20 mg/kg/8h/VO (antibacteriano) ou 0,5-1,0 mg/kg/8h/VO (pró-cinético)  2) 10-20 mg/kg/8-12h/VO.  Efeitos pró-cinéticos (gástrico): 0,5-1 mg/kg/8-12h/VO
Escopolamina	Alcaloide da beladona anticolinérgico antiespasmódico	1) 0,3-1,5 mg/animal/VO	---
Espiramicina	Antibiótico macrolídeo predominantemente	1) 75.000 UI/kg/24h/VO	1) 75.000 UI/kg/24h/VO

	bacteriostático contra Gram-positivos e micoplasma, geralmente utilizado em associação com o metronidazol para o combate de infecções da cavidade bucal		
Espironolactona	Diurético inibidor competitivo da aldosterona (poupador de potássio)	1) 1-2 mg/kg/12h/VO 2) 2-4 mg/kg/dia (ou 1-2 mg/kg/12h) /VO. Em cães iniciar com 2 mg/kg/dia e aumentar gradativamente, não exceder 4 mg/kg/dia. Na Europa a dose aprovada é de 2 mg/kg/dia	1) 1-2 mg/kg/12h/VO 2) O uso em gatos é controverso, pois pode ocasionar dermatite e por sua eficácia ser questionável. Entretanto, em algumas situações têm sido administradas doses na faixa de 2-4 mg/kg/dia (ou 1-2 mg/kg/12h) /VO
Famotidina	Antagonista de receptores H <sub>2</sub> da histamina inibidor de secreções gastroduodenais	1) 0,5-1,0 mg/kg/12-24h/VO 2) 0,1-0,2 mg/kg/12h/VO	1) 0,5-1,0 mg/kg/12-24h/VO 2) 0,2 mg/kg/12h/ até 0,25 mg/kg a cada 12h/VO

Febantel	Antiparasitário indicado para o controle e tratamento de larvas e estágios adultos de nematódeos intestinais	<p>1) 15 mg/kg/24h/VO, durante três dias</p> <p>2) Febantel 10 mg/kg apenas ou em associação com praziquantel 1 mg/kg/VO, com alimento uma vez ao dia, durante 3 dias.</p> <p>Filhotes: 15 mg/kg de febantel apenas ou em associação com 1,5 mg/kg de praziquantel /VO, com alimento uma vez ao dia, durante 3 dias. Para tratamento de <i>Giardia</i> é associado com pirantel (febantel 27-35 mg/kg + pirantel 27-35 mg/kg) a cada 24h/VO, durante 3 dias</p>	<p>1) 15 mg/kg/24h/VO, durante três dias</p> <p>2) Febantel 10 mg/kg/ apenas ou em associação com praziquantel 1 mg/kg/VO, com alimento, uma vez ao dia durante 3 dias.</p> <p>Gatinhos: 15 mg/kg/de febantel apenas ou em associação com praziquantel 1,5 mg/kg</p>
Fembendazol	Benzimidazólico anti-helmíntico e protozoocida	1-2) 50 mg/kg/24h/VO, durante três a cinco dias	1-2) 50 mg/kg/24h/VO, durante três a cinco dias; algumas verminoses felinas podem requerer até

			14 dias de administração
Fenilalanina-L	Suplemento de aminoácido	1) 5 - 10 mg/kg/24h/VO  Dose baseada em humanos	---
Fenilbutazona	Anti-inflamatório não-esteroidal, analgésico e antitérmico	1) 10-15 mg/kg/8-12h/VO, em um máximo diário de 800 mg (anti-inflamatório) ou 1-5 mg/kg/8h/VO (analgésico)  2) 15-22 mg/kg/8-12h/VO (44 mg/kg/dia; máximo de 800 mg/animal)	2) 6-8 mg/kg/12h/VO
Fenobarbital	Barbitúrico de longa ação anticonvulsivante, sedativo, hipnótico e analgésico	1) 2-4 mg/kg/12h/VO 2) 2-8 mg/kg/12h/VO	1-2) 2-4 mg/kg/12h/VO
Finasterida	Antiandrogênico azesteroide sintético, para tratamento da hipertrofia prostática benigna	1) 0,1-0,5 mg/kg/24h/VO  2) 0,1-5 mg/kg/24h/VO	2) 0,1 mg/kg/24h/VO
Firocoxibe	Anti-inflamatório (não-esteroidal) e	1) 5 mg/kg/24/VO	2) 1,5 mg/kg/uma vez ao dia/VO. A

	analgésico seletivo para COX-2	2) 5 mg/kg/uma vez ao dia/VO	segurança a longo prazo não foi determinada
Fluconazol	Derivado tiazólico antifúngico	1) 5-10 mg/kg/12-24h/VO 2) 5 mg/kg/12h/VO. Em caso refratários, aumente a dose para 10 mg/kg/12h/VO. Tratamento de <i>Malassezia</i> : 5 mg/kg/12h/VO	1) 5-10 mg/kg/12-24h/VO 2) 50 mg/animal/uma vez no dia/VO, ou em caso de refratários aumentar para 50 mg/animal/12h/VO. Na maioria dos casos é administrado apenas uma vez no dia
Fludrocortisona, Acetato de	Mineralocorticoide para tratamento de insuficiência adrenocortical e hipercalemia	1) 0,01- mg/kg/12h/VO	1) 0,1 mg/animal/24h/VO
Fluoxetina, Cloridrato de	Antidepressivo inibidor da receptação da serotonina, para tratamento de alterações comportamentais, incluindo agressividade e ansiedade	1-2) 1-2 mg/kg/24h/VO	1) 0,5-1,5 mg/kg/24h/VO 2) 0,5-4 mg/animal/24h/VO (0,5-1mg/kg/dia). Marcação de território: 1 mg/kg/24h/VO, aumente para 1,5 mg/kg, se a resposta for inadequada

FOS (Frutooligossacarídeos)	Suplemento prebiótico	26) 4 g/animal/24h/VO	27) 225 mg/animal/24h/VO
Furosemida	Diurético de alça anti- edematoso e anti- hipertensivo	1) 2,5-5,0 mg/kg/VO, fazendo-se uma ou duas administrações diárias, neste último caso a intervalos de 6-8 horas  2) Uma dose inicial comum ao tratar pacientes com insuficiência cardíaca é de 2 mg/kg/12h/VO, depois reduzir para 1- 2 mg/kg/12h/VO	1) 2,5-5,0 mg/kg/VO, fazendo-se uma ou duas administrações diárias, neste último caso a intervalos de 6-8 horas  2) Comece com 1 mg/kg, depois aumente conforme necessário, dentro de uma variação de 1-4 mg/kg/8-24/VO
Gabapentina	Análogo do GABA analgésico e adjuvante no tratamento de convulsões	1) 10-30 mg/kg/8- 12h/VO (anticonvulsivante) ou 3-5 mg/kg/12-24h/VO (analgésico)  2) Dose com anticonvulsivante: 2,5-10 mg/kg/8- 12h/VO. Dor neuropática: Comece com 5-15 mg/kg/12h/VO, aumente a dose gradualmente até	1) 10-30 mg/kg/8- 12h/VO (anticonvulsivante) ou 3-5 mg/kg/12-24h/VO (analgésico)  2) Dose anticonvulsivante: 5- 10 mg/kg/12h/VO. Dor neuropática: 5-10 mg/kg/12h/VO

		atingir 40 mg/kg/8-12h/VO	
<i>Ganoderma lucidum</i>	Imunoestimulante e antitumoral	19) 100 -500 mg/10 kg de peso/ 8-12 h/VO	19) 40 mg/animal/24h/VO
Genfibrozila	Derivado do ácido fíbrico hipolipemiante	1) 150-300 mg/animal/12h/VO 2) 7,5 mg/kg/12h/VO	1) 7,5-10,0 mg/kg/12h/VO 2) 7,5 mg/kg/12h/VO
Gentamicina	Antibacteriano	4) Uso tópico: 0,1 a 0,3%	4) Uso tópico: 0,1 a 0,3%
Glucosamina	Mucopolissacarídeo componente dos glicosaminoglicanos, utilizado normalmente em associação com sulfato de condroitina para tratamento adjuvante de artropatias não infecciosas	2) 22-44 mg/kg/24h/VO	2) 22-44 mg/kg/24h/VO
Glutamina	Aminoácido alifático protetor e estimulante da cicatrização do TGI, além de adjuvante no tratamento de pancreatites	1) 0,25 g/kg/12h/VO	1) 0,25 g/kg/12h/VO

Griseofulvina	Antibiótico fungistático para tratamento de dermatofitoses	1) 25-50 mg/kg/12-24h/VO (microcristalinizada) ou 5-10 mg/kg/24h/VO (ultramicrocristalinizada), durante seis semanas	1) 25-50 mg/kg/12-24h/VO (microcristalinizada) ou 5-10 mg/kg/24h/VO (ultramicrocristalinizada), durante seis semanas
Hidralazina	Vasodilatador anti-hipertensivo	2) 0,5 mg/kg (dose inicial), titule para 0,5-2 mg/kg/12h/VO	2) 2,5 mg/animal/12-24h/VO
Hidroclorotiazida	Diurético tiazídico para tratamento de hipertensão, edemas, <i>diabetes insipidus</i> nefrogênico e prevenção da recorrência de urólitos de oxalato de cálcio	1-2) 2-4 mg/kg/12h/VO	1) 2-4 mg/kg/12h/VO 2) Para diminuir a excreção urinária de cálcio: 1 mg/kg/12h/VO
Hidrocortisona	Glucocorticoide anti-inflamatório e antipruriginoso	1) 5,0 mg/kg/12h/VO (anti-inflamatório) e 1mg/kg/12h/VO (terapia de reposição) 2) Terapia de reposição: 1-2 mg/kg/12h/VO. Anti-inflamatório: 2,5-5 mg/kg/12h/VO 3-4) Uso tópico: 1%	1) 5,0 mg/kg/12h/VO (anti-inflamatório) e 1mg/kg/12h/VO (terapia de reposição) 2) Terapia de reposição: 1-2 mg/kg/12h/VO. Anti-inflamatório: 2,5-5 mg/kg/12h/VO 3-4) Uso tópico: 1%

Hidroxizina, Cloridrato de	Inibidor de receptores H <sub>1</sub> (derivado da piperazina) anti- histamínico, tranquilizante, antiespasmódico, antipruriginoso, antiemético	1-2) 2 mg/kg/8h/VO	1) 1-2 mg/kg/8- 12h/VO 2) Doses efetivas não foram estabelecidas
Histidina	Suplemento de aminoácido	38) 67 mg/kg/24h/VO	---
Imipramina	Usada para tratar uma variedade de distúrbio comportamentais, incluindo distúrbios obsessivo- compulsivos, ansiedade da separação, e micção inapropriada	2) 2-4 mg/kg/12- 24h/VO	2) 0,5-1 mg/kg/12- 24h/VO
Inulina	Suplemento prebiótico	28) 1,9 g/animal/24h/VO	27) 225 mg/animal/24h/VO
Iodeto de Potássio	Sal inorgânico do iodo nutracêutico, antifúngico e expectorante	1) 40 mg/kg/8h/VO, durante pelo menos 60 dias	1) 20 mg/kg/12- 24h/VO, durante pelo menos 60 dias
Isoleucina	Suplemento de aminoácido	11) 10-30 mg/kg/24h, VO	---

		Dose baseada em humanos	
Itraconazol	Antifúngico tiazólico para tratamento de dermatofitoses e micoses sistêmicas	1) 5 mg/kg/12h/VO ou 10 mg/kg/24h/VO 2) 2,5 mg/kg/12h/VO ou 5 mg/kg/24h/VO. Dermatófitos: 3 mg/kg/dia, durante 15 dias. Dermatite por <i>Malassezia</i> : 5 mg/kg/24h/VO, durante 2 dias, repetidas a cada 3 semanas	1) 5 mg/kg/12h/VO ou 10 mg/kg/24h/VO 2) 5 mg/kg/12h/VO (25-50 mg/animal) Dermatófitos: 1,5-3 mg/kg (até 5mg/kg) /24h/VO, durante 15 dias (embora alguns gatos necessitam um curso adicional de 15 dias de terapia) 5-10 mg/kg/24h/VO, durante 7 dias, e depois em semanas alternadas
Ivermectina	Avermectina ecto e endoparasitíca. Não administre a animais com menos de 6 meses de idade. Não usar em cães faz ralas Collie, Pastor de Shetland, Pastor Australiano e seus mestiços	1) 0,25 mg/kg/24h/VO, durante duas semanas, (filaricida), 0,006-0,012 mg/kg/VO, a cada 30 dias (prevenção da dirofilariose) 0,4-0,6 mg/kg/24h/VO (demodicose) ou 0,2-0,4 mg/kg/VO (outras parasitoses) 2) Preventivo para verme cardíaco: 6	1) 0,25 mg/kg/24h/VO, durante duas semanas (filaricida) 2) Preventivo para verme cardíaco: 24 mcg/kg/ a cada 30 dias/VO. Terapia para ectoparasita: 200-400 mcg/kg/VO. Terapia para endoparasita: 200-400 mcg/kg/semanalmente/VO. Tópica: 0,5 ml

		<p>mcg/kg/a cada 30 dias/VO. Antes do tratamento adulticida:</p> <p>Administre dose preventiva por até 3 meses antes do tratamento adulticida.</p> <p>Microfilaricida: 50 mcg/kg/VO, 2 semanas após a terapia adulticida.</p> <p>Adulticida para verme cardíaco:</p> <p>Invermectina administrada em doses preventivas, associadas com doxiciclina a 10 mg/kg/VO ao dia, periodicamente (4 semanas de uma vez) por vários meses. Terapia para ectoparasita: 200-400 mcg/kg /VO.</p> <p>Endoparasitais: 200-400 mcg/kg/ semanalmente/VO.</p> <p>Terapia para demodicose: Comece com 100 mcg/kg/dia e aumentando a dose de 100 mcg/kg/dia</p>	<p>por orelha (0,1 mg/ml) para tratar ácaros de ouvido</p>
--	--	---	--

		até 600 mcg/kg/dia por 60-120 dias/VO. (O sucesso do tratamento é confirmado com raspados de pele negativos). Sarna sarcóptica e terapia para queiletielose: 200-400 mcg/kg/ a cada 7 dias/VO durante 4 a 6 semanas	
<i>L. acidophilus</i>	Suplemento probiótico utilizado para aumento da imunidade e diarreias de transição alimentar	30) $3,33 \times 10^{10}$ UFC/dose. Animais recém-nascidos: 1 dose/24h/VO. Animais adultos: 2 doses/24h/VO 3) Animais recém-nascidos: 2 x $3,33 \times 10^6$ UFC/6-12h/VO. Animais adultos: 4 x $3,33 \times 10^6$ UFC/6-12h/VO	30) $3,33 \times 10^{10}$ UFC/dose. Animais recém-nascidos: 1 dose/24h/VO. Animais adultos: 2 doses/24h/VO 3) Animais recém-nascidos: 2 x $3,33 \times 10^6$ UFC/6-12h/VO. Animais adultos: 4 x $3,33 \times 10^6$ UFC/6-12h/VO
<i>L. johnsonii</i>	Suplemento probiótico	30) $3,33 \times 10^{10}$ UFC/dose. Animais recém-nascidos: 1 dose/24h/VO. Animais adultos: 2 doses/24h/VO	30) $3,33 \times 10^{10}$ UFC/dose. Animais recém-nascidos: 1 dose/24h/VO. Animais adultos: 2 doses/24h/VO

Lactulose	Dissacarídeo sintético análogo da lactose, laxativo para a redução dos níveis de amônia na encefalopatia hepática	1) 0,5 ml (sol. a 667 mg/ml)/kg/8-12h/VO 2) Constipação: 1 ml/4,5 kg/8h/VO (até o efeito). Encefalopatia hepática: 0,5 ml/kg/8h/VO	1) 0,5 ml (sol. a 667 mg/ml)/kg/8-12h/VO 2) 2) Constipação: 1 ml/4,5 kg/8h/VO (até o efeito). Encefalopatia hepática: 2,5-5 ml/kg/8h/VO
L-carnitina	Adjuvante no tratamento de cardiomiopatia em cães e lipidose hepática felina	1) 50-100 mg /kg/8-12h/VO	1) 50-100 mg/kg/24h/VO
LCD (Liquor Carbonis Detergens)	Queratoplástico e desengordurante	23) Uso tópico: 0,5 a 4%	23) Uso tópico: 0,5 a 4%
Leucina	Suplemento de aminoácido	11) 5-10 mg/kg/24h/VO Dose baseada em humanos	---
Levamisol, Cloridrato de	Isômero levogiro do tetramisol (imidotrizol) anti-helmíntico (inclusive microfilaricida) e imunoestimulante	1) 0,5-2,0 mg/kg/48h/VO (imunoestimulante) 2) Endoparasitas: 5-8 mg/kg/uma vez/VO (até 10 mg/kg/VO por 2 dias). Ancilóstomos: 10 mg/kg/dia, por 2 dias. Microfilaricida:	1) 25 mg/kg/VO, em dias alternados, durante 10-14 dias (vermes pulmonares) ou 10 mg/kg/24h/VO, durante sete dias (filaricida) 2) Endoparasitas: 4,4 mg/kg/uma vez/VO.

		10 mg/kg/24h/VO, por 6-10 dias (recomenda-se o uso de lactonas macrocíclicas). Imunoestimulante: 0,5-2 mg/kg/três vezes/semana/VO	Vermes pulmonares: 20-40 mg/kg/48h, por 5 tratamentos/VO
Levedo de Cerveja	Nutracêutico fonte de vitaminas do complexo B	1) 200 mg/kg/24h/VO	1) 200 mg/kg/24h/VO
Levotiroxina Sódica	Hormônio tireoidiano para tratamento do hipotireoidismo	1) 20 mcg/kg/12h/VO 2) 18-22 mcg/kg/12h/VO (ajustar a dose conforme o monitoramento); uma dose alternativa é 0,5 mg/m <sup>2</sup> ). Líquido (1mg/ml): 20 mcg/kg/24h/VO, mas as doses podem variar de 12-42 mcg/kg/24h, após ajuste. A dose máxima é de 30 mcg/kg	1) 5-10 mcg/kg/24h/VO 2) 10-20 mcg/kg/dia/VO (ajustar a dose através do monitoramento)
Lidocaína	Anestésico	4) Uso tópico: 1 a 5%	Não usar
Lisina	Aminoácido nutracêutico e para	---	1) 250 mg/kg/12h, misturado a

	tratamento adjuvante da herpesvirose felina		alimentação (terapia adjuvante para herpesvirose)  2) 400 mg/animal/dia/VO, diariamente suplementado à alimentação do gato
Lisinopril	Inibidor da enzima conversora de angiotensina (ECA) anti-hipertensivo	1) 0,25-0,5 mg/kg/24h/VO 2) 0,5 mg/kg/24h/VO	1) 0,25-0,5 mg/kg/24h/VO 2) Não há dose estabelecida
Lomustina	Antineoplásico (nitrosureia alquilate) para tratamento adjuvante de neoplasias do SNC, linfomas e mastocitomas	1) 50-90 mg/m <sup>2</sup> /VO, durante 2-6 semanas 2) 70-90 mg/m <sup>2</sup> / a cada 4 semanas/VO. Linfoma: 60 mg/m <sup>2</sup> / a cada 4 semanas até completar quatro tratamentos. Tumores cerebrais: 60-80 mg/m <sup>2</sup> / a cada 6-8 semanas/VO	1) 60 mg/m <sup>2</sup> /VO, durante 6 semanas 2) 50-60 mg/m <sup>2</sup> / a cada 3-6 semanas/VO. Alternativamente, administrar 10-20 mg/animal/ a cada 3-6 semanas
Loratadina	Inibidor de receptores H <sub>1</sub> anti-histamínico	1) 10 mg/kg/24h/VO	1) 10 mg/kg/24h/VO
Lufenuron	Bloquear da síntese de quitina em ovos, empregado como inibidor da reprodução	1) 50-100 mg/kg, fazendo duas administrações com duas semanas de	1) 50-100 mg/kg, fazendo duas administrações com duas semanas de

	de pulgas e antifúngico (experimental)	intervalo e continuando com uma a cada 30 dias (dermatofitose)  2) Controle de pulgas: 10mg/kg/ a cada 30 dias/VO. Dermatofitose: 80 mg/kg (eficácia questionável)	intervalo e continuando com uma a cada 30 dias (dermatofitose)  2) Controle de pulgas: 30 mg/kg/ a cada 30 dias/VO. Dermatofitose: 80-100mg/kg/VO. Essa dose deve ser repetida inicialmente após 2 semanas e possivelmente a cada mês, caso estes animais sejam novamente expostos ao fungo (eficácia questionável)
Luteína	Suplemento antioxidante e imunoestimulante, utilizado no tratamento e prevenção de doenças oftálmicas em geral	40) 0,45 mg/kg/24h/VO	40) 0,85 mg/kg/24h/VO
Mebendazol	Benzimidazólico anti-helmíntico	1) 22 mg/kg/24h/VO, durante três a cinco dias  2) 22 mg/kg/ (misturados ao	1) 22 mg/kg/24h/VO, durante três a cinco dias

		alimento) / 24h/por 3 dias. O tratamento pode ser repetido em 3 semanas)	
Melatonina	Hormônio hipofisário para o tratamento de alterações dermatológicas, comportamentais	1) 3 mg/animal/(cães com menos de 10 kg) a 6 mg/animal (cães com mais de 10 kg)/8-12h/VO, durante seis a oito semanas (dermatologia) ou 3-6 mg/animal/12-24h/VO (redução da atividade noturna)	1) 3-12 mg/animal/12-24h/VO (redução de atividade noturna)
Metergolina	Antagonista da serotonina inibidor da prolactina, para tratamento da pseudociese	1) 0,1 mg/kg/12h/VO, durante 10 dias	1) 0,125 mg/kg/12h/VO, durante oito dias
Metformina, Cloridrato de	Biguanida hipoglicemiante, para tratamento adjuvante de <i>diabetes mellitus</i> não dependente de insulina	---	1) 2-10 mg/kg/12h/VO 2) 25-50 mg/animal/12h/VO (5-10 mg/kg/12h/VO; a eficácia é limitada)
Metimazol	Antitireoidiano para tratamento de hipertireoidismo felino	---	1) Iniciar com 2,5 mg/animal/12h/VO, aumentando a dose 2,5 mg a cada duas

			semanas até que a resposta desejada ocorra. Alguns animais podem requerer apenas uma dose diária após a estabilização 24) Gel transdérmico: 5 mg/gato, a cada 12h
Metionina-DL	Aminoácido sulfurado lipotrófico, acidificante urinário, preventivo da formação de cálculos (p. ex. estruvita) e redutor do odor amoniacal da urina	1) 100 mg/kg/12h/VO 39) 56,8-125 mg/kg/12h/VO	1) 1,0-1,5 g/animal/24h/VO
Metoclopramida	Bloqueador dopaminérgico antiemético, procinético e estimulante da lactogênese	1) 0,2-0,5 mg/kg/8h/VO 0,2-0,5 mg/kg/8h/VO (procinético) e 0,1-0,2 mg/kg/12h/VO (estimulante da lactogênese) 2) 0,2-0,5 mg/kg/6-8h/VO	0,2-0,5 mg/kg/8h/VO 0,2-0,5 mg/kg/8h/VO (procinético) e 0,1-0,2 mg/kg/12h/VO (estimulante da lactogênese) 2) 0,2-0,5 mg/kg/6-8h/VO
Metoprolol, Tartarato de	Beta1-bloqueador antiarrítmico e anti-hipertensivo	1) 0,2-1,0 mg/kg/12-24h/VO, iniciar com 0,2 mg/kg, dobrando a dose cada duas	1) 2-15 mg/animal/8h/VO

		semanas se não ocorrerem efeitos adversos	
Metotrexato	Antineoplásico (antimetabólito) antagonista do ácido fólico), para tratamento de linfomas e outros tumores sólidos	1) 2,5 mg/m <sup>2</sup> /VO, administrado duas vezes por semana	1) 2,5 mg/m <sup>2</sup> /VO, administrado duas vezes por semana
Metronidazol	Nitroimidazol protozoocida, antibacteriano (anaeróbicos)	1) 15-25 mg/kg/12h/VO	1) 15-25 mg/kg/12h/VO
Miconazol	Antifúngico	3-4) Uso tópico: 1 a 2%	3-4) Uso tópico: 1 a 2%
Minociclina	Antibiótico (tetraciclina) predominantemente bacteriostático de amplo espectro e contra <i>rickettsias</i> e clamídias	1) 5-12 mg/kg/12h/VO, para tratamento de brucelose, usar 25 mg/kg/12h/VO ou a metade da dose associada a estreptomicina, durante 14 dias 2) 5-12,5 mg/kg/12h/VO	1) 5-12 mg/kg/12h/VO, para tratamento de brucelose, usar 25 mg/kg/12h/VO ou a metade da dose associada a estreptomicina, durante 14 dias 2) 5-12,5 mg/kg/12h/VO

Mirtazapina	Antidepressivo tetracíclico usado em medicina veterinária como estimulante do apetite e antiemético	1) 0,6 mg/kg/24h/VO (não exceder a dose total de 30 mg/dia) 2) 3,75-7,5 mg/animal/dia/VO	1) 3,75 mg/kg/3 dias/VO 2) 1,9 mg/animal/VO. As doses variam de 3,75 a 7,5 mg/animal/dia/VO (um quarto a metade de um comprimido de 15 mg). Os intervalos de administração podem ser aumentados, dependendo da resposta e do uso, para 48 e 72h 35) Estimulante do apetite – Gel transdérmico: 2 mg/animal, a cada 24h
Mitotano	Agente citotóxico utilizado para tratamento do hiperadrenocorticism hipófise-dependente (HHD) e carcinoma de adrenal	1) 25-50 mg/kg/24h/VO, durante cinco a dez dias, continuando com a mesma dose a intervalos de quadro a sete dias, até o efeito desejado (hiperadrenocorticismo)	---

		2) HHD: 50 mg/dia (em doses fracionadas)/5-14 dias/VO, passando a 50-70 mg/kg/semana/VO  Tumor adrenal: 50-75 mg/kg/24h/VO durante 10 dias, passando a 75-100 mg/kg/semana/VO	
<i>Moringa oleifera</i>	Antioxidante, protege o microbioma intestinal e modula inflamação. Aumenta o desempenho atlético e reduz fadiga. Previne alteração renal causada por toxinas. Suplemento para dermatites	25) Cães com até 5 kg: 125 a 250 mg/animal/VO. Cães com 5 a 10 kg: 250-500 mg/animal/VO Cães com 10 a 22 kg: 500-1000 mg/animal/VO. Cães acima de 22 kg: 1-2g/animal/VO. Dose baseada em humanos	25) 125 a 250 mg/animal/VO. Dose baseada em humanos
Mupirocina	Antisséptico bactericida usado no tratamento de piodermites	3-4) Uso tópico: 2%	3-4) Uso tópico: 2%
Naltrexona	Antagonista de opioides para tratamento de	1) 2-5 mg/kg/24h/VO	1) 25-50 mg/animal/24h/VO

	intoxicações e prevenção da automutilação e outras alterações comportamentais	2) Para problemas de comportamento: 2,2 mg/kg/12h/VO	
Nano Calêndula	Óleo de calêndula nanoencapsulado em nanopartícula lipídica indicado para proteção das calosidades, cicatrização e regeneração da pele	5) Uso tópico: 1 a 10%	5) Uso tópico: 1 a 10%
Nano Camomila	Óleo de camomila nanoencapsulado indicado para limpeza e clareamento dos pelos	5) Uso tópico: 1 a 10%	5) Uso tópico: 1 a 10%
Nano Citronela Plus	Óleo de citronela e baunilha nanoencapsulados indicados para repelência de insetos	5) Uso tópico: 1 a 10%	5) Uso tópico: 1 a 10%
Nano Coating	Blend de ativos nanoencapsulados indicado para manutenção da limpeza e hidratação dos pelos	5) Uso tópico: 1 a 10%	5) Uso tópico: 1 a 10%

Nano Hydrate	Blend de óleos vegetais nanoencapsulados indicado para hidratação profunda	5) Uso tópico: 1 a 10%	5) Uso tópico: 1 a 10%
Nano Melaleuca	Melaleuca nanoencapsulada indicada para uso em produtos com aplicação tópica com finalidade antimicrobiana	5) Uso tópico: 0,5 a 5%	5) Uso tópico: 0,5 a 5%
Nano Ojon	Óleo de ojon nanoencapsulado indicado para reparação profunda de pelos danificados	5) Uso tópico: 1 a 10%	5) Uso tópico: 1 a 10%
Nano Repel	Icaridina nanoencapsulada indicada para repelência prolongada de insetos	5) Uso tópico: 20%	5) Uso tópico: 20%
Nanofactor® EGF	Fator de Crescimento Epidermal. Ação reepitelizante, estimula a diferenciação de queratinócitos. Proporciona a	6) Uso tópico: 0,5 – 1,0% (em associação) 3% (uso isolado)	6) Uso tópico: 0,5 – 1,0% (em associação) 3% (uso isolado)

	substituição do tecido lesionado ou necrosado e acelera a formação de tecido de granulação saudável		
Naproxeno	Anti-inflamatório não esteroidal, analgésico e antitérmico	1) 2 mg/kg/48h/VO 2) 5 mg/kg inicialmente, depois 2 mg/kg/48h/VO	---
Neomicina	Antibiótico (aminoglicosídeo) bactericida contra Gram-negativos	1) 20 mg/kg/6-8h/VO 2) 10-20 mg/kg/6-12h/VO 10) Uso tópico: 0,5%	1) 20 mg/kg/6-8h/VO 2) 10-20 mg/kg/6-12h/VO 10) Uso tópico: 0,5%
Nistatina	Antifúngico	4) Uso tópico: 100.000UI/g	4) Uso tópico: 100.000UI/g
Nitempiram	Antiparasitário utilizado para o tratamento de pulgas. Produz rápido extermínio, as pulgas morrem em 1 hora após a administração. É associado com frequência ao lufenuron para matar as pulgas adultas e prevenir a eclosão dos ovos	2) 1mg/kg/24h/VO, conforme necessário para matar pulgas. Não use em animais com menos de 1 kg de peso ou com menos de 4 semanas de idade.	2) 1mg/kg/24h/VO, conforme necessário para matar pulgas. Não use em animais com menos de 1 kg de peso ou com menos de 4 semanas de idade.

Norfloxacino	Quimioterápico bactericida (fluoroquinolona de 2ª geração), predominantemente contra infecções por Gram-negativos	1) 15-20 mg/kg/12h/VO 2) 22 mg/kg/12h/VO	1) 15-20 mg/kg/12h/VO 2) 22 mg/kg/12h/VO
Ofloxacino	Quimioterápico bactericida (fluoroquinolona de 2ª geração), predominantemente contra infecções por Gram-negativos	1) 5-20 mg/kg/12h/VO	1) 5-20 mg/kg/12h/VO (usar doses menores em felinos)
Ômega-3	Suplemento nutricional	9) 40 mg/kg/24h/VO	9) 40 mg/kg/24h/VO
Ômega-6	Suplemento nutricional	9) 138 mg/kg/24h/VO	9) 138 mg/kg/24h/VO
Omeprazol	Inibidor da bomba de prótons para redução de secreções gastroduodenais	1) 0,5-1,0 mg/kg/24h/VO 2) 20 mg/animal/24h/VO ou 1-2 mg/kg/24h/VO	1) 0,5-1,0 mg/kg/24h/VO 2) 1 mg/kg/24h/VO
Ondansetrona	Antiemético	2) 0,5 a 1 mg/kg/VO dos antineoplásticos essa dose inicial não for efetiva, pode ser	2) 0,5 a 1 mg/kg/VO dos antineoplásticos essa dose inicial não for efetiva, pode ser

		aumentada para 0,5 mg/kg	aumentada para 0,5 mg/kg
Onymyrre®	<p>Extrato de mirrha (<i>Commiphora abyssinica</i>)</p> <p>Onymyrre® possui forte sabor amargo, sendo indicado nos casos de lambedura e mordedura excessiva.</p> <p>Possui também propriedades cicatrizantes e antissépticas</p>	6) Uso tópico: 5%	6) Uso tópico: 5%
Oxibutinina	<p>Antiespasmódico urinário para tratamento da incontinência urinária por hiperreflexia do detrusor</p>	1) 0,2 mg/kg/8-12h/VO	1) 0,5-1,0 mg/animal/8-12h/VO
Oxitetraciclina, Cloridrato de	<p>Antibiótico (tetraciclina) predominantemente bacteriostático contra infecções por bactérias (amplo espectro), clamídias e <i>rickettsias</i></p>	<p>1) 10-20 mg/kg/8-12h/VO</p> <p>2) 20 mg/kg/12h/VO</p>	<p>1) 10-20 mg/kg/8-12h/VO</p> <p>2) 20 mg/kg/12h/VO</p>

Pancreatina	Associação de enzimas pancreáticas (lipase, amilase e protease) utilizada para tratar insuficiência pancreática exócrina	2) Misture 2 colheres de chá com alimento por 20 kg de peso corporal ou 1-3 colheres de chá por 0,45 kg de alimento 20 minutos antes da refeição	2) Misturar meia colher de chá por gato com o alimento
Pantoprazol	Usado para o tratamento e prevenção de úlceras gástricas	2) 0,5-0,6 mg/kg/24h/VO	2) 0,5-0,6 mg/kg/24h/VO
Paroxetina, Cloridrato de	Antidepressivo inibidor da receptação da serotonina, para tratamento de alterações comportamentais	1) 0,5-1,5 mg/kg/24h/VO 2) 0,5 mg/kg/dia/VO. Para alguns distúrbios compulsivos, aumentar a dose para 1 mg/kg/24h/VO	1) 0,5-1,5 mg/kg/24h/VO
Pentoxifilina	Derivado da xantina vasodilatador periférico, usado no tratamento adjuvante de endotoxemia, doença navicular e alterações autoimunes	1) 10-20 mg/kg/8-12h/VO (dermatopatias)	---

Peróxido de benzoíla	Desengordurante, ceratolítico, antisséptico, comedolítico, antiacneico e antipruriginoso	3-4) Uso tópico: 2,5 a 5%  23) Utilizar concentrações acima de 3,5% somente em casos de apoio	3-4) Uso tópico: não usar mais que 2,5%
Petagile®	Peptídeos Bioativos de Colágeno® (PBC) especialmente otimizados através de processo de produção enzimática patenteada, atua diretamente no combate ao desgaste nas articulações	8) 1 a 5 kg: 1 gr/24h/VO > 5 a 10 kg: 2 gr/24h/VO 11 a 25 kg: 3-5 gr/24h/VO 26 a 44 kg: 6 a 8 gr/24h/VO > 44 kg: 9 gr/24h/VO	8) 1 g para cada 5 kg de peso corporal/24h/VO
Phytosphingosine®	Ativo biotecnológico natural com propriedades anti-inflamatórias, antibacterianas e hidratantes	5-7) Uso tópico: 0,05 a 1%	5-7) Uso tópico: 0,05 a 1%
Picolinato de Cromo	Nutracêutico para tratamento adjuvante do <i>diabetes mellitus</i> e obesidade em gatos	---	0,2 mg/animal/24h/VO

Pimobendam	Derivado benzimidazólico inodilatador, para tratamento de insuficiência cardíaca congestiva secundária a cardiomiopatia ou insuficiência mitral crônica	1) 0,1-0,3 mg/kg/12h/VO 2) 0,25-0,3 mg/kg/12h/VO	1-2) 1,25mg/animal/12h/VO
Piperina	Possui ação anti-inflamatória, antioxidante, analgésica, dentre outras capazes de otimizar processos cicatriciais e a circulação sanguínea	11) 10-25 mcg/kg/24h/VO. Dose baseada em humanos	11) 10-25 mcg/kg/24h/VO. Dose baseada em humanos
Piracetam	Agente nootrópico (ativador do metabolismo cerebral)	1) 10 mg/kg/8h/VO	---
Pirantel, Pamoato de	Derivado da pirimidina endoparasiticida, utilizado predominantemente contra ascarídeos	1) 5-10 mg/kg/VO, repetidos após três semanas	1) 5-10 mg/kg/VO, repetidos após três semanas
Pirimetamina	Antibacteriano e antiparasitário, usada para tratar infecções	1) 0,5-1,0 mg/kg/24h/VO, durante dois dias, continuando com 0,25-0,5	1) 0,5-1,0 mg/kg/24h/VO, durante dois dias, continuando com 0,25-0,5

	causadas por protozoários	mg/kg/24h/VO, sempre associada a uma sulfonamida 2) 1 mg/kg/24h/VO por 14-21 dias	mg/kg/24h/VO, sempre associada a uma sulfonamida 2) 0,5-1 mg/kg/24h/VO por 14-28 dias
Piroxicam	Anti-inflamatório não esteroide, analgésico e para terapia adjuvante de algumas neoplasias	1-2) 0,3 mg/kg/24-48h/VO 2) Tratamento do câncer: 0,3 mg/kg/24h/VO	1) 0,3 mg/kg/24-48h/VO, não usar por mais de sete dias 2) 0,3 mg/kg/24h/VO, ou como alternativa 1 mg/animal/24h/VO
Pool de Lactobacillus	Suplemento probiótico, utilizado no tratamento de gastroenterites agudas	32) 4,2 x 10 <sup>9</sup> UFC/dose. Animais recém-nascidos: 1 dose/24h/VO. Animais adultos: 2 doses/24h/VO	32) 4,2 x 10 <sup>9</sup> UFC/dose. Animais recém-nascidos: 1 dose/24h/VO. Animais adultos: 2 doses/24h/VO
Potássio, Fosfato de	Suplemento de fósforo usado no tratamento da hipofosfatemia e para acidificar a urina	2) 4 mg/kg/VO até 4 vezes ao dia	2) 4 mg/kg/VO até 4 vezes ao dia
PQQ (Pirroloquinolina quinona)	Melhora as funções cognitivas, promove a proteção mitocondrial, possui propriedades antioxidantes, protege	11) 110 mcg/kg/24h/VO. Dose baseada em humanos	11) 110 mcg/kg/24h/VO. Dose baseada em humanos

	o sistema imunológico e neurológico		
Prazosina	Bloquear alfa <sub>1</sub> -adrenérgico anti-hipertensivo e para redução da resistência uretral em felinos	1) 1 mg/animal/com menos de 15 kg ou 2/mg/animal acima de 5 kg, a cada 8-12h/VO	1) 0,25-0,5 mg/animal/12-24h/VO
Prednisolona	Glucocorticoide anti-inflamatório e imunossupressor	1) 0,5-1,0 mg/kg/12h/VO (alergia), 2 mg/kg/12h/VO (imunossupressão) ou 0,5-2,0 mg/kg/VO em manhãs alternadas (uso prolongado)	1) 1 mg/kg/12h/VO (alergia), 3 mg/kg/12h/VO (imunossupressão) ou 2-4 mg/kg/VO, em noites alteradas (uso prolongado)
Prometazina, Cloridrato de	Fenotiazínico pré-anestésico, antialérgico e antiemético. Utilizados para tratamentos de alergias (efeitos anti-histamínico) e como antiemético (cinetose)	1) 1-2 mg/kg/12h/VO 2) 0,2-0,4 mg/kg/6-8h/VO, até uma dose máxima de 1 mg/kg	1) 1-2 mg/kg/12h/VO 2) 0,2-0,4 mg/kg/6-8h/VO, até uma dose máxima de 1 mg/kg
Propranolol	Bloqueador beta-andrenérgico não específico antiarrítmico (classe II). Usado	1-2) 0,2-1,0 mg/kg/8h/VO (iniciar com doses mais baixas)	1) 0,2-1,0 mg/kg/8h/VO (iniciar com doses mais baixas)

	principalmente para diminuir a frequência e a condução cardíaca, controlar taquiarritmias e diminuir a pressão sanguínea		2) 0,4-1,2 mg/kg (2,5-5 mg/animal)/8h/VO
Psyllium	Atua como laxante formador de massa e regulador do trânsito intestinal	1) 2-10 g/animal/12-24h/VO junto com alimento líquido ou pastoso	1) 1-4 g/animal/12-24h/VO junto com alimento líquido ou pastoso
Quercetina	Suplemento antioxidante	11) 50 mg/kg/8-24h/VO. Dosagem baseada em humanos	11) 50 mg/kg/8-24h/VO. Dosagem baseada em humanos
Ranitidina, Cloridrato de	Antagonista de receptores H <sub>2</sub> da histamina inibidor de secreções gastroduodenais e procinético	1) 1-2 mg/kg/12h/VO 2) 2 mg/kg/8h/VO	1) 1-2 mg/kg/12h/VO 2) 2,5 mg/kg/12h ou 3,5 mg/kg/12h/VO
Resveratrol	Suplemento antioxidante	11) 0,5 mg/kg/12-24h/VO	11) 0,5 mg/kg/12-24h/VO
Ribavirina	Antiviral experimental para o tratamento de cinomose, com perspectivas para uso em outras viroses animais	1) 30 mg/kg/24h/VO	---

Ronidazol	Nitroimidazol protozoocida	---	<p>1) 30 mg/kg/24h/VO, durante 14 dias</p> <p>2) 30 mg/kg/12-24h/VO, durante 2 semanas. Estudos clínicos foram realizados com 30 mg/kg/12h/, mas a intervalos mais longos, a cada 24h também podem ser efetivos</p>
<i>Saccharomyces boulardii</i>	Suplemento probiótico	29) 3,33 x 10 <sup>5</sup> UFC/dose. Animais recém-nascidos: 1 dose/24h/VO. Animais adultos: 2 doses/24h/VO	29) 3,33 x 10 <sup>5</sup> UFC/dose. Animais recém-nascidos: 1 dose/24h/VO. Animais adultos: 2 doses/24h/VO
SAMe	Ver Ademetionina	---	---
Seaberry® Ômega-7	Suplemento nutricional, fonte de Ômega 3,6,7 e 9, possui ação antioxidante e anti-inflamatória. Contém grande quantidade de polifenóis e vitaminas C, E e D3. Produto de origem vegana	<p>6) Cães de pequeno porte: 250 mg/ 2x por semana/VO (entre crises) ou 500 mg/3x por semana/VO (crises agudas).</p> <p>Cães de médio a grande porte: 500 mg/ 2x por semana/VO (entre</p>	<p>6) 250 mg/ 2x por semana/VO (entre crises) ou 500 mg/3x por semana/VO (crises agudas).</p> <p>Uso tópico: 2 a 5%</p>

		crises) ou 1200 mg/3x por semana/VO (crises agudas). Uso tópico: 2 a 5%	
Selegilina	Dopaminérgico inibidor da monoamino-oxidase B, para tratamento da síndrome de <i>Cushing</i> e da disfunção cognitiva canina. Administrada em alguns gatos idosos com problemas comportamentais relacionados à idade	1) 0,5-1,0 mg/kg/24h/VO, sempre com alimentos e pela manhã 2) Iniciar com 1 mg/kg/24h/VO. Se não houver respostas em 2 meses, aumentar para a dose máxima de 2 mg/kg/24h/VO	1) 0,25-1,0 mg/kg/24h/VO 2) 0,25-0,5 mg/kg/12-24h/VO
Sertralina, Cloridrato de	Antidepressivo inibidor da receptação da serotonina, para tratamento de alterações comportamentais	1) 0,5-1,0 mg/kg/24h/VO	1) 0,5-1,0 mg/kg/24h/VO
Sildenafil	Inibidor de fosfodiesterases vasodilatador. Usado no tratamento da hipertensão arterial pulmonar	1) 1-2 mg/kg/8h/VO 2) 2 mg/kg/12h/VO, o intervalo de doses pode ser entre 8-24 horas e alguns cães são administrados	1) 1-2 mg/kg/8h/VO 2) 1 mg/kg/8h/VO

		doses maiores de 3 mg/kg	
Silimarina	Nutracêutico fitoterápico e hepatoprotetor, para tratamento adjuvante de alterações hepáticas	1) 20-50 mg/kg/24h/VO	1) 20-50 mg/kg/24h/VO
Silivet™	Similarina padronizada para uso veterinário. Antioxidante, desintoxicante e hepatoprotetor	8) 18,75 mg/Kg/24h/VO	8) 18,75 mg/Kg/24h/VO
Spirulina	Suplemento nutricional	34) 60 mg/kg/VO	34) 60 mg/kg/VO
Sucralfato	Protetor da mucosa gástrica	2) 0,5-1 g/animal/8-12h/VO	2) 250 mg/animal/8-12h/VO
Sulfametoxazol	Quimioterápico bacteriostático (sulfonamida) antibacteriano de amplo espectro e protozoostático	1) 50-75 mg/kg/24h/VO 2) 100 mg/kg/VO (dose de ataque) , seguido de 50 mg/kg/12h/VO	2) 100 mg/kg/VO (dose de ataque), seguido de 50 mg/kg/12h/VO
Sulfassalazina	Derivado das sulfonamidas anti-inflamatório, para tratamentos de	1) 20-40 mg/kg/8h/VO	1) 10-20 mg/kg/12-24h/VO 2) 20 mg/kg/12h/VO

	alterações inflamatórias intestinais e vasculites		
Sulfato Ferroso	Nutracêutico, hematínico e adstringente	1) 60-300 mg/animal/24h/VO 2) 100-300 mg/animal/24h/VO	1-2) 50-100 mg/animal/24h/VO
Sulfeto de selênio	Ceratolítico/plástico, fungicida, desengordurante	3-23) Uso tópico: 1 a 2,5%	3) Não usar
Tacrolimus	Imunossupressor amplamente utilizado no tratamento da dermatite atópica	4) Uso tópico: 0,03 a 0,1%	4) Uso tópico: 0,03 a 0,1%
Tadalafila	Inibidor de fosfodiesterases vasodilatador	1) 1 mg/kg/24h/VO	---
Taurina	Suplemento nutricional	3) 500 mg/animal/12h/VO	3) 250-500 mg/animal/12h/VO
Teofilina	Broncodilatador metilxantínico	1) 5 mg/kg/6-8h/VO 2) 9 mg/kg/6-8h/VO	1-2) 4 mg/kg/8-12h/VO
Terbinafina	Inibidor da síntese de ergosterol, fungicida contra dermatófitos e	1) 10-30 mg/kg/24h/VO 2) 30-40 mg/kg/24h/(com	1) 10-30 mg/kg/24h/VO 2) 30-40 mg/kg/dia/VO,

	fungistático contra leveduras	alimento)/VO, durante 2-3 semanas 4) Uso tópico: 1%	durante pelo menos 2 semanas 4) Uso tópico: 1%
Tetraciclina, Cloridrato de	Antibiótico (tetraciclina) predominantemente bacteriostático, contra infecções por bactérias (amplo espectro), clamídias e <i>rickettsias</i> (cães)	1) 20 mg/kg/8h/VO 2) 15-20 mg/kg/8h/VO. Infecções por <i>rickettsias</i>	1-2) 20 mg/kg/8h/VO
Tiabendazol	Benzimidazólico endoparasiticida, fungicida e para tratamento da otocariase	1) 50 mg/kg/VO, administrar durante três dias e repetir após um mês 3) Uso tópico: 5%	3) Uso tópico: 5%
Tilosina	Antibiótico macrolídeo predominantemente bacteriostático, contra Gram-positivos e micoplasmas	1) 10-40 mg/kg/12h/VO 2) 7-15 mg/kg/12-24h/VO	1) 10-40 mg/kg/12h/VO 2) 7-15 mg/kg/12-24h/VO
Topiramato	Anticonvulsivante	1) 5-10 mg/kg/12h/VO	1) 2,5-5,0 mg/animal/8-12h/VO
Torsemeda	Diurético de alça para o tratamento de insuficiência cardíaca congestiva	1) 0,2-0,3 mg/animal/8-12h	1) 0,2-0,3 mg/animal/8-12h

Tramadol, Cloridrato de	Agonista opioide análogo sintético da codeína, com propriedades analgésicas e antitussígenas	1) 2-5 mg/kg/6-8h/VO, podendo ser administrados até 10 mg/kg/VO 2) 5 mg/kg/6-8h/VO	1) 1-4 mg/kg/8-12h/VO 2) Iniciar com 2 mg/kg/ e aumentar até 4 mg/kg/8-12h/VO
Treonina	Suplemento de aminoácido	40) 44 mg/kg/24h/VO	40) 44 mg/kg/24h/VO
Triancinolona	Glucocorticoide anti-inflamatório e imunossupressor	1) 0,11-0,22 mg/kg/24h/VO 4) Uso tópico: 0,015 a 0,1%	1) 0,11-0,22 mg/kg/24h/VO 4) Uso tópico: 0,015 a 0,1%
Triclosan	Antisséptico	3-4) Uso tópico: 0,1 a 1%	3-4) Uso tópico: 0,1 a 1%
Triglicérides de Cadeia Média (óleo de coco)	Tratamento da síndrome da má absorção em cães e doenças intestinais infiltrativas	1) 1-2 ml/kg/24h, misturados à alimentação	---
Trilostano	Esteróide sintético que inibe a síntese cortisol, aldosterona e andrógenos adrenais, indicado para o tratamento de hiperadrenocorticismo	1) 2-10 mg/kg/24h/VO 2) 3,6 mg/kg/VO. Ajuste a dose com base nas mensurações do cortisol. Cães com 4,5-10 kg: 30mg/24h/VO. Cães	2) 6 mg/kg/24h/VO, e aumentar gradualmente (se necessário) para 10 mg/kg/24h

		<p>com 10-20 kg: 60mg/24h/VO. Cães com 20-40 kg: 120mg/24h/VO. Cães com 40-60 kg: 180mg/24h/VO. Intervalo de dose: foi considerado o tratamento de duas vezes ao dia em alguns cães com uso de dose de 1,5-3 mg/kg/12h/VO. Tratamento de alopecia X: 9-12 mg/kg/dia/VO</p>	
UC-II®	Ver colágeno não desnaturado tipo II	---	---
Unha de gato	Diurético e estimulante do sistema imunológico, possui ação anti- inflamatória e antitumoral	20) Erva Seca: 50- 500 mg/kg/ divididos diariamente preferencialmente em 3 tomadas/VO	20) Erva Seca: 50- 500 mg/kg/ divididos diariamente preferencialmente em 3 tomadas/VO
Valina	Suplemento de aminoácido	11) 10 - 30 mg/kg/24h/VO  Dose baseada em humanos	---

Vegelip®	Blend de lipídios vegetais, altamente emoliente e nutritivo com ação anti-inflamatória, hidratante e cicatrizante	36) Uso tópico: 5 a 20%	36) Uso tópico: 5 a 20%
Vitamina A	Vitamina lipossolúvel	1) 400 UI/kg/24h/VO, durante 10 dias 2) 625-800 UI/kg/24h/VO	1) 400 UI/kg/24h/VO, durante 10 dias 2) 625-800 UI/kg/24h/VO
Vitamina B <sub>1</sub>	Vitamina hidrossolúvel para o tratamento de hipovitaminoses e adjuvante nas intoxicações por chumbo e etilenoglicol	1) 2-4 mg/kg/24h/VO 2) 10-100 mg/animal/dia/VO	1) 2-4 mg/kg/24h/VO 2) 5-30 mg/animal/dia/VO, até uma dose máxima de 50 mg/animal/dia
Vitamina B <sub>12</sub>	Vitamina hidrossolúvel. Usada para tratamento de algumas formas de anemia. Também é empregada no tratamento de deficiências de vitamina B associadas a deficiências de cobalto, ingestão	1) 250-1.200 mcg/animal/7dias/ VO 2) 100-200 mcg/dia/VO	1) 250-500 mcg/animal/7dias/VO 2) 50-100 mcg/dia/VO

	inadequada ou má absorção intestinal		
Vitamina B <sub>2</sub>	Vitamina hidrossolúvel	1) 2-4 mg/kg/VO	1) 2-4 mg/kg/VO
Vitamina B <sub>3</sub>	Vitamina hidrossolúvel para tratamento de avitaminoses, cetose em ruminantes e algumas dermatopatias em cães	1) 5-10 mg/kg/VO. Para tratamento de lúpus eritematoso, associar 100-250-500 mg/animal (respectivamente com menos de 5 kg, 5-10 kg e acima de 10) a igual dose de tetraciclina, a cada 8h/VO	1) 5-10 mg/kg/VO. Para tratamento de lúpus eritematoso, associar 100-250-500 mg/animal (respectivamente com menos de 5 kg, 5-10 kg e acima de 10) a igual dose de tetraciclina, a cada 8h/VO
Vitamina B <sub>5</sub>	Suplemento vitamínico	42) 5-20mg/animal/24h/VO	43) 0,5 mg/animal/24h/VO
Vitamina B <sub>6</sub>	Vitamina hidrossolúvel	1) 40-100 mg/animal/8-12h/VO	1) 4-8 mg/kg de alimento (prevenção de cálculos de oxalatos)
Vitamina C	Vitamina hidrossolúvel nutracêutica e acidificante urinária	1) 100-500 mg/animal/8h (acidificante urinário) ou 24h (demais indicações), para tratamento de estresse oxidativo	1) 125 mg/animal/12-24h/VO

		500-1.000 mg/animal/24h/VO	
Vitamina D <sub>3</sub>	Vitamina lipossolúvel	1) 500-2.000 UI/kg/24h/VO	1) 500-2.000 UI/kg/24h/VO
Vitamina E	Vitamina lipossolúvel	1) 10-15 UI/kg/24h/VO 2) 100-400 unidades/12h/VO (como alfa-tocoferol). Doenças cutâneas imunomediadas: 400- 600 unidades a cada 12h/VO. Lúpus discoide eritematoso 200-400 unidades/12h/VO. Doenças hepáticas: 10-15 unidades/kg/dia/VO	1) 10-15 UI/kg/24h/VO 2) 100-400 unidades/12h/VO (como alfa-tocoferol). Doenças cutâneas imunomediadas: 400- 600 unidades a cada 12h/VO. Doenças hepáticas: 10-15 unidades/kg/dia/VO
Vitamina K <sub>1</sub>	Vitamina lipossolúvel	1) 2,5 mg/kg/12h/VO, durante 15-30 dias 2) Rodenticidas de curta ação: 1 mg/kg/dia/VO. Rodenticidas de longa duração: 2,5- 5mg/kg/dia/VO	1) 2,5 mg/kg/12h/VO, durante 15-30 dias 2) Rodenticidas de curta ação: 1 mg/kg/dia/VO. Rodenticidas de longa duração: 2,5- 5mg/kg/dia/VO

<i>Yucca schidigera</i>	Anti-inflamatório e redutor do odor fecal	11) 25-200 mg/kg/24h/VO	11) 6,25-50 mg/kg/24h/VO
Zinco	Suplemento de zinco para tratamento de doenças de deficiência de zinco como aquelas que provocam problemas dermatológicos. Também é utilizado como agente antifibrótico em doenças hepáticas e como quelante	2) Doença hepática: 100 mg de zinco elementar/animal/VO ou 3 mg de gluconato de zinco/kg/24h/VO ou 2 mg de sulfato de zinco/kg/24h/VO Suplemento de zinco: 1mg/kg de zinco elementar ou gluconato ou sulfato/8h/VO Uso dermatológico: 10mg/kg/24h/VO de sulfato de zinco ou gluconato de zinco	2) Suplemento de zinco: 1mg/kg de zinco elementar ou gluconato ou sulfato/8h/VO Uso dermatológico: 10mg/kg/24h/VO de sulfato de zinco ou gluconato de zinco

Fonte:

- 1) VIANA, F. A. B. Guia terapêutico veterinário. 3 ed. Lagoa Santa: CEM, 2014.
- 2) PAPICH, M.G. Manual Saunders Terapia Veterinária – Pequenos e Grandes Animais. Tradução da 3ª ed. Rio de Janeiro, Elsevier, 2012.
- 3) ANDRADE, S. F. Manual de terapêutica veterinária. 3 ed. São Paulo: Roca, 2016.
- 4) PLUMB, D.C. Veterinary Drug Handbook. 8th ed. Stockolm, Wisconsin, Pharma Vet, 2015.
- 5) Literatura do fornecedor: Nano Scooping.
- 6) Literatura do fornecedor: Pharma Special.
- 7) Literatura do fornecedor: Galena.
- 8) Literatura do fornecedor: Iberoquímica.

- 9) ZANON, J. P.; et al. Dermatite atópica canina. Semina: Ciências Agrárias, v. 29, n. 4, 2008.
- 10) BATISTUZZO, J.A.; ITAYA, M.; ETO, Y. Formulário Médico-Farmacêutico. 5ª ed. São Paulo: Atheneu, 2015.
- 11) ANSEL, H. C. Pharmaceutical calculations. Lippincott Williams & Wilkins, 2012.
- 12) RAD, S. Z. K.; RAMESHRAD, M.; HOSSEINZADEH, H. Toxicology effects of *Berberis vulgaris* (barberry) and its active constituent, berberine: a review. Iranian journal of basic medical sciences, v. 20, n. 5, p. 516, 2017.
- 13) ZAINÉ, L; et al. Nutracêuticos imunomoduladores com potencial uso clínico para cães e gatos. Semina: Ciências Agrárias, v. 35, n. 4, 2014.
- 14) Literatura técnica do fornecedor: Copervet.
- 15) JONES, A. Guide to better health fot your pet. Four Paws Online. 2012.
- 16) DE CERQUEIRA, H. D. B; et al. Abordagem nutricional terapêutica em cães e gatos com doença cardíaca. Tópicos especiais em ciência animal, p. 234, 2018.
- 17) Senior Q10. Disponível em:<<http://www.flyingvet.pt/caes/anti-oxidante/110-senior-q10-gatos.pdf>>. Acesso em 16/02/2019.
- 18) KARMALI, A; et al, Tumores em Animais de Companhia: prevenção utilizando cogumelos, XXIVº encontro dos médicos veterinários de Macaronésia, 2006.
- 19) CHANG, C; et al. *Ganoderma lucidum* reduces obesity in mice by modulating the composition of the gut microbiota. Nature communications, v. 6, p. 7489, 2015.
- 20) WYNN, S. G.; FOUGÈRE, Ba. Veterinary herbal medicine. Elsevier Health Sciences, 2007.
- 21) Literatura do fornecedor Infinity Pharma.
- 22) Literatura do fornecedor Sarfam.
- 23) LARSSON, C. E.; LUCAS, R. Tratado de Medicina Externa – Dermatologia Veterinária. São Caetano do Sul: Interbook Editorial, 2016.
- 24) LECUYER, M.; et al. Clinical efficacy and safety os transdermal methimazole in the treatment of feline hyperthyroidism. Can Vet J. v.47, 2006.

25) CHOI, E; et al. Topical application of Moringa oleifera leaf extract ameliorates experimentally induced atopic dermatitis by the regulation of Th1/Th2/Th17 balance. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, v. 84, p. 870-877, 2016.

26) NETO, E.S.L. Visão geral do uso de fos (frutooligossacarídeo) e mos (mananoligossacarídeo) na dieta de cães ,2016. - Título de Bacharel em Zootecnia. Curitiba, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, p.24.

27) GARCIA-MAZCORRO, J. F; et al. Molecular assessment of the fecal microbiota in healthy cats and dogs before and during supplementation with fructo-oligosaccharides (FOS) and inulin using high-throughput 454-pyrosequencing. *PeerJ*, v. 5, p. e3184, 2017.

28) PROPST, E. L; et al. A dose-response experiment evaluating the effects of oligofructose and inulin on nutrient digestibility, stool quality, and fecal protein catabolites in healthy adult dogs. *Journal of animal science*, v. 81, n. 12, p. 3057-3066, 2003.

29) CIORBA, M. A. A gastroenterologist's guide to probiotics. *Clinical gastroenterology and hepatology*, v. 10, n. 9, p. 960-968, 2012.

30) SAUTER, S. N; et al. Effects of probiotic bacteria in dogs with food responsive diarrhoea treated with an elimination diet. *Journal of animal physiology and animal nutrition*, v. 90, n. 7-8, p. 269-277, 2006.

31) BENYACOU, J; et al. Enterococcus faecium SF68 enhances the immune response to Giardia intestinalis in mice. *Journal of Nutrition*, v.135, n.5, p.1171-1176, 2005.

32) HERSTAD, H. K/ et al. Effects of a probiotic intervention in acute canine gastroenteritis—a controlled clinical trial. *Journal of small animal practice*, v. 51, n. 1, p. 34-38, 2010.

33) GARCÍA, A. B. LIPIDOSE HEPÁTICA FELINA - Especialização em Análises Clínicas Veterinárias, Universidade federal do Rio Grande do Sul, 2009.

34) ZHANG, H; et al. Chemo-and radio-protective effects of polysaccharide of Spirulina platensis on hemopoietic system of mice and dogs. *Acta Pharmacologica Sinica*, v. 22, n. 12, p. 1121-1124, 2001.

35) POOLE, M; et al. A double blind, placebo controlled, randomized study to evaluate the weight gain drug, mirtazapine transdermal ointment, in cats with unintended weight loss"; *J vet Pharmacol Therap.* p. 1-10, 2018.

- 36) Literatura do fornecedor: Via Farma.
- 37) ZORAN, D. L. The carnivore connection to nutrition in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 221, n. 11, p. 1559-1567, 2002.
- 38) CIANCIARUSO, B; et al. Histidine, an essential amino acid for adult dogs. *The Journal of nutrition*, v. 111, n. 6, p. 1074-1084, 1981.
- 39) ARIZA, P. C; et al. TRATAMENTO DA UROLITÍASE EM CÃES E GATOS: ABORDAGENS NÃO CIRÚRGICAS. *Centro Científico Conhecer - Goiânia*, v.13, n.23, p. 2016.
- 40) NATIONAL RESEARCH COUNCIL. Nutrient requirements of dogs and cats. National Academies Press, 2006.
- 41) GAWOR, Jerzy Pawel et al. Effects of edible treats containing *Ascophyllum nodosum* on the oral health of dogs: a double-blind, randomized, placebo-controlled single-center study. *Frontiers in veterinary science*, v. 5, p. 168, 2018.
- 42) SCHAEFER, A. E. et al. Pantothenic acid deficiency studies in dogs. *Journal of Biological Chemistry*, v. 143, p. 321-330, 1942.
- 43) GERSHOFF, S. N.; GOTTLIEB, L. S. Pantothenic acid deficiency in cats. *The Journal of nutrition*, v. 82, n. 1, p. 135-138, 1964.
- 44) PRUDENTE NOGUEIRA, S; et al. Dermatose responsiva à biotina em cão. *Ciência Rural*, v. 40, n. 3, 2010.

## 7. Atendimento a prescrições veterinárias

*Camila Moroti Gabardo*

### **ESTRUTURA DA PRESCRIÇÃO**

Uma prescrição é uma ordem escrita por um profissional devidamente registrado no Conselho Regional de sua profissão ao farmacêutico, visando a dispensação (ato de fornecimento e orientação ao consumidor de medicamentos, a título remunerado ou não) de um ou mais medicamentos a um determinado paciente como parte do seu tratamento. A prescrição é um documento reconhecido legalmente e quem a redige responde por sua exatidão e adequação.

O médico veterinário, inscrito no conselho de classe, é o responsável pela prescrição dos produtos manipulados para uso veterinário. A prescrição deve estabelecer composição, forma farmacêutica, posologia e modo de usar. O cálculo da dose, quantidade e volume a serem adquiridos do produto, a escolha da forma farmacêutica, a melhor via de administração e o tempo de tratamento devem ser feitos criteriosamente, a fim de evitar erros e, conseqüentemente, trazer prejuízos à saúde do paciente. O farmacêutico poderá auxiliar o médico veterinário na escolha da forma farmacêutica adequada de acordo com a estabilidade do medicamento e perfil do paciente.

Uma prescrição completa é composta das seguintes partes:

- Identificação do profissional prescritor: nome do médico veterinário, número de registro no respectivo conselho profissional, endereço do seu consultório ou endereço da instituição a que pertence;
- Nome e endereço do proprietário do animal;
- Dados do animal: nome do animal e espécie para a qual se destina a prescrição;
- Descrição da formulação contendo a forma farmacêutica, a quantidade, as substâncias ativas e respectivas concentrações;
- Posologia e modo de usar;
- Local, data de emissão e assinatura do Médico Veterinário.

A prescrição de produtos controlados deve atender a legislação vigente, Instrução Normativa nº 35 de 11 de setembro de 2017, conforme descrito no capítulo 4.

### **AVALIAÇÃO FARMACÊUTICA DA PRESCRIÇÃO VETERINÁRIA**

O estabelecimento que manipula produto responde, na pessoa do seu Farmacêutico Responsável, para todos os efeitos legais, pela avaliação das prescrições aviadas, no que concerne à formulação do produto.

A avaliação da prescrição deve observar os seguintes itens:

- Legibilidade e ausência de rasuras e emendas;

- Identificação do profissional prescritor com o número de registro no respectivo conselho profissional, endereço do seu consultório ou endereço da instituição a que pertence;

- Identificação do animal e do seu proprietário, juntamente com o endereço residencial;

- Identificação da substância ativa com a DCB ou DCI, concentração ou dosagem, forma farmacêutica, quantidades e respectivas unidades e posologia;

- Modo de usar. Alguns veterinários utilizam abreviaturas latinas no modo de usar, são elas: s.i.d. (*simel in die*) uma vez ao dia; b.i.d. (*bis is die*) duas vezes ao dia; t.i.d. (*ter in die*) três vezes ao dia; q.i.d. (*quater in die*) quatro vezes ao dia;

- Local e data da emissão;

- Assinatura e identificação do prescritor.

Para avaliação da prescrição o farmacêutico deve possuir informação sobre o peso do animal já que a maioria dos medicamentos é prescrito em mg por kg de peso.

Considerar a espécie, pois a extrapolação de esquemas de doses e indicações terapêuticas dos fármacos de outras espécies, em particular do cão, para o felino deve ser vista com muita cautela, pois resultam em grande potencial às reações adversas e intoxicações. Além da avaliação dos medicamentos contemplados na prescrição, a determinação da espécie é importante no delineamento do veículo, por exemplo, se o

produto manipulado for destinado a um felino ele não poderá conter como conservante o álcool benzílico, pois este pode levar a uma intoxicação devido ao acúmulo do metabólito da fase 1 do ácido benzoico, já que os gatos apresentam deficiência de glicuronidação.

Outro aspecto importante é a raça do paciente, pois algumas raças apresentam particularidades e maior risco de intoxicação com alguns medicamentos, como ocorre com a ivermectina. Em determinadas raças a ivermectina cruza a barreira hematoencefálica podendo ocorrer toxicidade. A sensibilidade ocorre devido a mutação no gene da resistência a múltiplos medicamentos (MDR1) que codifica a bomba de P-glicoproteína de membrana (p-gp). Essa mutação afeta a bomba de efluxo na barreira hematoencefálica. Portanto, a ivermectina pode se acumular no cérebro de animais suscetíveis. As raças sensíveis incluem Collies, pastores australianos, Old English Sheepdogs, Longhaired Whippets e Shetland Sheepdogs. A toxicidade é caracterizada pela neurotóxica e os sinais incluem hipersalivação, depressão, ataxia, dificuldade de visão, coma e morte.

Se a prescrição não contemplar espécie, raça e peso do animal, é importante que estas informações sejam solicitadas no atendimento.

Quando a dose ou posologia dos produtos prescritos ultrapassar os limites farmacológicos ou a prescrição apresentar incompatibilidade ou interações potencialmente perigosas, o farmacêutico deve solicitar confirmação formal do profissional que subscreveu a prescrição. Na

ausência ou negativa de confirmação, é facultado ao farmacêutico o não aviamento ou dispensação do produto.

É vedado o aviamento ou dispensação de preparações magistrais em códigos, siglas ou números.

Quando a prescrição contiver substâncias sujeitas a controle especial, deve atender também a legislação específica (Instrução Normativa nº 35 de 11 de setembro de 2017).

### **SUBSTÂNCIAS TÓXICAS PARA CÃES, GATOS E OUTRAS ESPÉCIES**

Para facilitar a avaliação da prescrição e o delineamento do veículo relacionamos abaixo algumas substâncias tóxicas ou que devem ser utilizadas com cautela.

Tabela 5: Medicamentos e excipientes causadores de intoxicação, contraindicados ou que devem ser utilizados com cautela em pequenos animais

<b>Medicamento ou excipiente</b>	<b>Espécie</b>	<b>Mecanismo de intoxicação</b>	<b>Referência</b>
5-Hidroxitriptofano	Canino e Felino	Pode induzir a síndrome serotoninérgica. A dose mínima oral tóxica para cães é de 24 mg/kg e a dose mínima oral letal é de 128 mg/kg	4

Ácido acetilsalicílico	Felino	Formação lenta de glicuronídeos por deficiência das enzimas hepáticas glicuroniltransferase	5
Alcatrão	Felino	Desaconselha-se o uso em felinos	3
Álcool benzílico	Felino	A intoxicação se dá pelo acúmulo do metabólito da fase 1 do ácido benzoico	3
Antissépticos das vias urinárias (azul de metileno, mandelamina, fenazopiridina)	Felino	Oxidação irreversível da hemoglobina, levando a formação de corpúsculos de Heinz e hemólise intravascular	3,5
Azatioprina	Felino	Usar com cautela. Os gatos são mais sensíveis aos efeitos mielossupressores	1
Benzoato de benzila	Felino	Reação de idiosincrasia. Dor abdominal, vômito e diarreia, hiperexcitabilidade e convulsões	3,5
Benzocaína	Felino	Formação de metahemoglobina e corpúsculos de Heinz	3,5
Cafeína	Canino e Felino	Pode causar arritmias ou falência respiratória os sintomas começam com 15 mg/kg. DL50 em cães 140 mg/kg e gatos 80-150 mg/kg	4
Carprofeno e cetoprofeno	Canino e Felino	Não usar em doses altas ou regimes terapêuticos muito prolongados, pois podem provocar gastrite, além de comprometimento hepático ou renal	5

Cisplastina	Felino	Contraindicado devido a toxicidade pulmonar primária espécie-específica e dose relacionada	3
Diclofenaco potássico e diclofenaco sódico	Canino e Felino	Gastroenterite hemorrágica devido a sua não seletividade a enzima COX, os cães são especialmente sensíveis	5
Dipirona	Felino	Formação lenta de glicuronídeos por deficiência das enzimas hepáticas glicuroniltransferase	5
Enemas à base de fosfato	Felino	Os animais desenvolvem hiperfosfatemia, hipocalcemia e hipernatremia	3
Enrofloxacino	Felino	Relatos de casos de degeneração retiniana aguda. Tal alteração pode ser dependente da dose. Gatos que receberam doses de 20 mg/kg desenvolveram a degeneração da retina, mas não os que receberam doses de 5 mg/kg. Por este motivo foram empregadas restrições nas doses utilizadas em gatos	1
Fluoracila	Felino	Neurotoxicidade irreversível	3
Griseofulvina	Felino	Reação de idiosincrasia. Contraindicado em fêmeas gestantes no primeiro terço da gravidez, em função dos efeitos teratogênicos	3,5

Iodo e iodóforos	Felino	Compostos a base de iodo podem provocar intoxicação nos gatos em consequência do seu hábito de higiene por lambeduras. Os animais apresentam prostração, inapetência, úlcera na língua e distúrbio gastrointestinal	3
Ivermectina	Canino nas raças sensíveis: Collies, pastores australianos, Old English Sheepdogs, Longhaired Whippets e Shetland Sheepdogs	A ivermectina cruza a barreira hematoencefálica podendo ocorrer toxicidade	1,3
Mentol	Felino	Tóxico para gatos, causa desconforto gastrointestinal, depressão do SNC hepatotoxicidade. A inalação pode causar pneumonia por aspiração	4
Metronidazol	Felino	Pode causar intoxicação quando administrado em doses altas, pois atravessa a barreira hematoencefálica e pode acumular-se no SNC	3
Óleo de melaleuca	Felino	Nas concentrações usuais é seguro. Cuidado com o óleo puro. Uma pequena dose de 7 gotas pode causar	4

		envenenamento, os gatos são mais suscetíveis	
Paracetamol	Felino	Metabolizado diretamente na fase 2, ocorre acúmulo de metabólitos tóxicos causando lesão oxidativa hepatocelular e à hemoglobina	3,5
Peróxido de benzofla	Felino	Não usar mais que 2,5%	3
Propanolol	Felinos	Gatos com hipertireoidismo podem ter a depuração reduzida e correr maior risco de toxicidade	1
Propilenoglicol	Canino e Felino	Em gatos pode causar anemia hemolítica devido a formação de corpúsculos de Heinz. É seguro para cães em pequenas doses DL50 9 mL/kg	2,4,6
Propiltiouracil	Felino	Tem sido relatado efeitos colaterais graves, por isso o metimazol é o fármaco de escolha para o tratamento do hipertireoidismo felino	3
Sulfadiazina	Canino nas raças: Dobermans e Pinscher	Usar com cautela nessas raças, pois são mais sensíveis do que outras raças às reações adversas	1
Sulfeto de selênio	Felino	O uso não é indicado	3
Xilitol	Canino	Aumenta gravemente os níveis séricos de glicose. Cães podem desenvolver ataxia e crises convulsivas em 30	4,5

		minutos após a ingestão, que podem durar várias horas e, em alguns casos, ser fatais	
--	--	--	--

Fonte:

1) PAPICH, M.G. Manual Saunders Terapia Veterinária – Pequenos e Grandes Animais. Tradução da 3ª ed. Rio de Janeiro, Elsevier, 2012.

2) CLAUS, M. A; et al. Propylene glycol intoxication in a dog. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). Dec, v. 21, n. 6, p. 679-83, 2011.

3) ANDRADE, S. F. Manual de terapêutica veterinária. 3 ed. São Paulo: Roca, 2016.

4) PLUMB, D.C. Veterinary Drug Handbook. 8th ed. Stockolm, Wisconsin, Pharma Vet, 2015.

5) ANDRADE, S. F; NOGUEIRA, R. M. B. Manual de Toxicologia Veterinária. São Paulo: Roca, 2011.

6) CHRISTOPHER, M.M; et al. Contribution of propylene glycol-induced Heinz body formation to anemia in cats. Journal of the American Veterinary Medical Association, v.194, n. 8, p.1045-1056, 1989.

## GESTANTES E LACTANTES

A ocorrência de malformações é parte integrante da história da humanidade. Ainda hoje, mesmo com os avanços tecnológicos e estudos, a grande preocupação é a saúde do concepto. Dentre as etiologias das malformações, fármacos e outros agentes químicos representam 4 a 5%, considerados importantes na gênese das dismorfoses. Dessa maneira, no processo de avaliação da prescrição o farmacêutico deve saber o a fêmea está prenha ou amamentando.

Quando a droga atinge o feto não é obrigatório que ocorra toxicidade fetal, pois algumas drogas não produzem efeito teratogênico. A teratogenicidade das drogas depende de muitas variáveis: dose, frequência e tempo de administração; vias de administração; a capacidade do feto de metabolismo da droga e fase do desenvolvimento do feto.

A embriogênese e a metamorfose são os períodos do desenvolvimento fetal em que as anomalias podem ocorrer, após a metamorfose os fetos estão progressivamente menos sujeitos a efeitos teratogênicos. Até o desenvolvimento placentário os embriões são envolvidos pelo leito uterino (secreção endometrial) que mantém o equilíbrio homeostático com o compartimento sanguíneo, portanto, drogas presentes na corrente sanguínea podem chegar ao endométrio.

As drogas que atingem a circulação fetal são metabolizadas nos rins fetais, se transformando em uma grande ameaça, pois o fígado fetal dos carnívoros é desprovido de atividade metabólica. Por isso, qualquer substância administrada neste período deve-se conferir o risco associado ao desenvolvimento fetal, mesmo que sem perigo para a mãe. Muitas vezes doses devem ser ajustadas para que seja assegurado o efeito terapêutico minimizando a toxicidade.

Após a formação placentária os fetos ficam mais protegidos aos danos tóxicos, menos substâncias chegam a circulação fetal, mas deve-se considerar altas concentrações por longo período de tempo na corrente sanguínea.

Ainda que a incidência de teratogênese determinada por medicamento não seja prevalente, este parece ser o fator de mais fácil prevenção, pois depende do conhecimento científico e do uso terapêutico racional inerentes ao exercício profissional.

A tabela 6 apresenta medicamentos contraindicados ou que devem ser utilizados com cautela durante a gestação e/ou lactação.

Tabela 6: Medicamentos contraindicados ou que devem ser utilizados com cautela na gestação e/ou lactação

<b>Medicamento</b>	<b>Descrição</b>
Acetilcisteína	Usar com cautela em lactantes
Aciclovir	Usar com cautela em lactantes
Albendazol	Não use nos primeiros 45 dias da gestação
Alopurinol	Usar com cautela em lactantes
Aminofilina	Não usar em gestantes
Anlodipino	Não usar em gestantes
Aprazolam	Não usar em gestantes
Atenolol	Não usar em gestantes
Azatioprina	Pode causar malformações congênitas, mas tem sido usado em mulheres grávidas de forma segura. Pode ser

	uma alternativa a outras drogas quando for necessária terapia imunossupressora. Não usar em lactantes
Benazepril, Cloridrato de	Os inibidores da ECA devem ser descontinuados em fêmeas prenhes, pois atravessam a placenta e podem causar malformações e morte fetal
Betanecol, Cloreto de	Não usar em gestantes
Brometo de Potássio	Usar com cautela em gestantes e lactantes
Captopril	Atravessa a placenta e pode causar malformações e morte fetais
Cetoconazol	Não administrar a animais prenhes. Altas doses em animais de laboratório provocaram embriotoxicidade e anormalidades fetais. Usar com cautela em lactantes
Cetoprofeno	Evitar o uso no terço final da gestação. Usar com cautela em lactantes
Ciclofosfamida	Teratogênico e embriotóxico. Não administre a fêmeas prenhes
Ciclosporina A	Não administre durante a gestação ou lactação
Ciprofloxacino	Não usar durante a gravidez. As quinolonas estão associadas a defeitos na cartilagem articular
Claritromicina	Use com cautela em gestantes
Corticosteroides	Os corticosteroides foram associados com o aumento da fenda palatina entre outras malformações congênitas e, podem induzir ao parto prematuro e aborto em cães

Diazepam	Não usar em gestantes e lactantes. Tem sido associado com defeitos congênitos em ratos e humanos
Doxiciclina	Tetraciclina podem causar malformações ósseas e dentárias no feto e toxicidade na mãe. Evitar o uso em lactantes
Enalapril, Maleato de	Descontinuar em animais prenhes, pois atravessa a placenta e causa malformações e morte fetal
Enrofloxacino	Não usar durante a gravidez. As quinolonas estão associadas a defeitos na cartilagem articular
Espiramicina	Usar com cautela em lactantes
Espironolactona	Não usar em gestantes e lactantes
Estradiol	Contraindicado na gestação, a menos que se queira interrompê-la
Febantel	Não usar em fêmeas prenhes
Fenobarbital	Tem sido associado a defeitos congênitos raros e tendências hemorrágicas em neonatos, mas pode ser mais seguro que outros anticonvulsivantes. Não usar em lactantes
Finasterida	É contraindicada em fêmeas prenhes
Fipronil	A segurança não foi determinada durante a gestação e lactação. Usar com cautela
Firocoxibe	Não há informações sobre a segurança para o tratamento de animais em período perinatal ou lactantes,

	mas efeitos adversos não foram relatados em animais em fase de reprodução
Fluconazol	Uso com cautela em fêmeas prenhes. Em doses altas em animais de laboratório tem causado anormalidades fetais
Fluoxetina, Cloridrato de	No início da prenhez parece ser segura, mas causou hipertensão pulmonar em animais experimentais no final da gestação
Gabapentina	Não usar em gestantes
Gentamicina	Antibióticos aminoglicosídeos atravessam facilmente a barreira placentária e podem causar toxicidade do VIII par craniano ou nefrotoxicidade. Contudo a toxicidade específica da gentamicina não foi demonstrada e pode ser usada para tratamento de infecções graves
Griseofulvina	Reação de idiosincrasia. Contraindicado em fêmeas gestantes no primeiro terço da gravidez, em função dos efeitos teratogênicos
Hidroxizine	Não usar em gestantes
Iodeto de Potássio	Não usar em gestantes e lactantes
Itraconazol	Seja cauteloso em animais prenhes. Altas doses em cobaias de laboratório, tem causado anomalias em fetos
Ivermectina	A ivermectina é secretada no leite
Levamisol	Não usar em gestantes e lactantes

Lisinopril	Descontinuar em animais prenhes, pois atravessa a placenta e causa malformações e morte fetal
Meloxicam	A segurança em gestante não é conhecida, mas efeitos colaterais não foram relatados
Metimazol	Provoca alterações fetais e não deve ser administrado a animais prenhes. Não usar em lactantes
Metotrexato	Não administre a fêmeas prenhes
Mirtazapina	Não usar em gestantes
Omeprazol	Não usar em gestantes e lactantes
Paroxetina	Não usar em animais prenhes. Há risco de malformações fetais
Pimobendam	Não usar em gestantes
Piroxicam	Não administrar a animais prenhes
Prometazina	Usar com cautela em gestantes e lactantes
Propranolol	Não usar em gestantes
Ranitidina	Não está estabelecido a segurança em gestantes. Não foram reportados efeitos secundários em humanos. Usar com cautela em lactantes
Ribavirina	Não usar gestantes
Ronidazol	Anormalidades fetais não foram demonstradas em animais com as doses recomendadas, mas use com cautela durante a prenhez

Sertralina	Não usar em gestantes
Sorbitol	Não usar em gestantes
Sulfonamidas	Atravessam a barreira placentária e produzem malformações congênitas em ratos de laboratório, mas não há casos descritos em cães e gatos
Teofilina	Não usar em gestantes
Tetraciclina	Pode causar malformações nos ossos e dentes do feto e toxicidade na mãe
Tramadol	Não usar em gestantes
Trilostano	Não usar em gestantes

Fonte:

CONCANNON, P. W. Canine pregnancy: predicting parturition and timing events of gestation 2000. In: Recent advances in small animal reproduction. Disponível em: <[http://www.ivis.org/advances/Concannon/concannon/chapter\\_frm.asp?LA=1](http://www.ivis.org/advances/Concannon/concannon/chapter_frm.asp?LA=1)>. Acesso em 28/02/2019.

PAPICH, M.G. Manual Saunders Terapia Veterinária – Pequenos e Grandes Animais. Tradução da 3ª ed. Rio de Janeiro, Elsevier, 2012.

VIANA, F. A. B. Guia terapêutico veterinário. 3 ed. Lagoa Santa: CEM, 2014.

## INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Para que as associações medicamentosas possam ser feitas com maior segurança, é necessário que se tenha conhecimento dos princípios farmacológicos das drogas envolvidas. O farmacêutico deverá avaliar possíveis interações nas prescrições.

Os mecanismos de interações medicamentosas são: interação farmacodinâmica, farmacocinética e farmacêutica. A interação farmacodinâmica ocorre quando uma droga altera a ação farmacológica de outras sem alterar sua concentração no sítio de ação. Quando ocorre alteração no sítio de ação trata-se de uma interação farmacocinética. O terceiro mecanismo é a interação farmacêutica, onde as drogas interagem quimicamente na própria forma farmacêutica, ou seja, *in vitro*, por meio de uma reação físico-química, inativando uma ou ambas as drogas. Esse tipo de interação pode ser observado ainda antes da administração pela modificação da coloração, turvação ou precipitação de uma solução. Desta maneira, esses eventos afetam o resultado terapêutico esperado, pois além dos fatores intrínsecos dos fármacos, existem aqueles relacionados ao paciente (idade, genética, patologia e alimentação), que influenciam de maneira significativa para a ocorrência das mesmas.

A grande variedade de produtos e as fórmulas farmacêuticas complexas elevam proporcionalmente a probabilidade da ocorrência das interações e dificultam a identificação das mesmas. Essa situação exige atualização profissional constante.

A prescrição dos medicamentos contribui substancialmente para o sucesso da terapêutica, contudo não menos importante, é a dispensação responsável destes produtos ao paciente.

A tabela 7 relaciona algumas interações medicamentosas.

Tabela 7: Interações medicamentosas

Medicamento	Interação
Acetilcisteína	Atua como doador de grupos sulfidril e pode facilitar a conjugação de medicamentos e outros xenobióticos
Ácido acetilsalicílico	Não associe a outros medicamentos ulcerogênicos, como corticosteroides, nem a outros medicamentos que possam provocar coagulopatias e aumentar o risco de sangramento
Ácido valproico	Pode causar sangramento caso seja utilizado com medicamentos que inibem as plaquetas
Alendronato de sódio	Não administre concomitantemente a alimentos ou medicamentos que contenham cálcio
Alopurinol	Não associe a azatioprina, dada a interferência na xantina oxidase, uma importante enzima envolvida na biotransformação deste medicamento, que aumenta seus efeitos tóxicos
Alprazolam	Alguns medicamentos podem reduzir a biotransformação hepática (p. ex.: cetoconazol e itraconazol)
Alumínio, Hidróxido de	O alumínio diminui a absorção oral de alguns medicamentos como as tetraciclina e as quinolonas

Aminofilina	Usar com cautela em associação a outros inibidores da fosfodiesterase, como o sildenafil e pimobendami. O fenobarbital e a rifampicina reduzem as concentrações de aminofilina por aumentarem a sua biotransformação
Amitraz	Não associar a outros inibidores da MAO como a selegilina
Amitriptilina, Cloridrato de	Não associe a outros medicamentos modificadores de comportamento, como os inibidores da recaptação da serotonina
Anlodipino, Besilato de	Associe a outros vasodilatadores com cautela
Atenolol	Usar com cautela quando em associação com outros medicamentos que possam reduzir a contratilidade cardíaca ou a frequência cardíaca
Azatioprina	Tenha cuidado ao associar a azatioprina a outros medicamentos que podem provocar supressão da medula óssea, como por exemplo a ciclosporina. A administração concomitante de azatioprina e corticosteroide pode aumentar o risco de pancreatite. Não associe ao alopurinol, já que o antagonismo da xantina oxidase pode interferir no metabolismo
Benazepril, Cloridrato de	Use com cuidado em associação com outros medicamentos diuréticos e hipotensivos. Os AINEs podem reduzir os efeitos vasodilatadores

Betanecol, Cloreto de	Os medicamentos anticolinérgicos (atropina, escopolamina, etc.) antagonizarão os efeitos do betanecol
Bicarbonato de Sódio	Pode ocorrer interação e diminuição da absorção de outros medicamentos como por exemplo, cetoconazol, anticolinérgicos, tetraciclina e fluoroquinolonas
Brometo de Potássio	Não misture com palatilizantes ou soluções que contenham sal
Budesonida	Não administre com medicamentos que aumentam o pH estomacal. Como a budesonida é biotransformada por enzimas do citocromo P450, outros fármacos que inibem essas enzimas podem inibir o metabolismo
Buspirona, Cloridrato de	Não utilizar com outros agonistas da serotonina, inibidores seletivos da recaptação da serotonina ou inibidores da monoamino oxidase
Cálcio, Carbonato de	A administração oral de suplementos de cálcio pode interferir na absorção de outros medicamentos, como fluoroquinolonas, bifosfonatos, zinco, ferro e tetraciclina. Use com cautela em associação com diuréticos da classe das tiazidas, já que a concentração de cálcio pode estar muito elevada
Captopril	Use com cuidado em associação com diuréticos e suplementos de potássio. Anti-

	inflamatórios não esteroidais podem reduzir o efeito anti-hipertensivo
Carprofeno	Tenha cuidado ao associar a outros fármacos que sabidamente provoquem lesões no TGI. A eficácia de inibidores da enzima conversora de angiotensina e diuréticos pode ser reduzida durante a administração de AINEs
Carvão Vegetal Ativado	Adsorve quase todas as substâncias administradas por via oral, impedindo assim sua absorção
Carvedilol	A administração concomitante de outros betabloqueadores exacerba os efeitos do carvedilol. Não associe a outros medicamentos que provoquem hipotensão
Cetirizina, Cloridrato de	Não associe a drogas antimuscarínicas
Cetoconazol	O cetoconazol é um potente inibidor das enzimas do citocromo P-450 no fígado e intestino e irá inibir o metabolismo de outros medicamentos
Cetoprofeno	Não administrar com outros AINEs ou com corticosteroides
Ciclofosfamida	Use com cautela em associação com outros medicamentos que possam provocar mielossupressão
Ciclosporina A	Cimetidina, eritromicina, fluconazol ou cetoconazol podem aumentar as concentrações de ciclosporina quando

	administrados concomitantemente. O suco de toranja também inibe a eliminação. A ingestão de alimentos diminui a absorção oral em 15% a 22% dos casos
Ciprofloxacino, Cloridrato de	As fluoroquinolonas podem aumentar as concentrações de teofilina quando administradas de modo concomitante. A coadministração com cátions divalentes e trivalentes, como produtos contendo alumínio, ferro e cálcio, pode reduzir a absorção do ciprofloxacino
Clomipramina, Cloridrato de	Não associe a outros medicamentos modificadores de comportamento, como inibidores da recaptação de serotonina. Não associe aos inibidores da MAO como a selegilina ou o amitraz
Clopidogrel	Use com cautela em associação a outros medicamentos que podem inibir a coagulação sanguínea
Dexametasona	A administração de corticosteroides com AINEs irá aumentar o risco de lesão gástrica
Domperidona	A acidez é necessária para a administração por via oral. Não utilize antiácidos estomacais como o omeprazol, a cimetidina ou outros antiácidos
Doxepina	Esta medicação irá aumentar os efeitos sedativos dos anti-histamínicos. Não administre com inibidores da MAO

Doxiciclina, Hiclato de	As tetraciclinas ligam-se aos componentes que contém cálcio, o que diminui sua absorção oral
Enalapril, Maleato de	Utilize com cautela junto a outros medicamentos hipotensivos e diuréticos. Medicamentos AINEs podem diminuir os efeitos vasodilatadores
Enrofloxacino	As fluoroquinolonas podem aumentar as concentrações de teofilina quando utilizadas concomitantemente. A administração conjunta a cátions di ou trivalentes como medicamentos que contenham alumínio (por exemplo: sucralfato), ferro ou cálcio pode diminuir a absorção
Eritromicina	Inibe as enzimas do citocromo P450 e pode diminuir o metabolismo de outras medicações
Espironolactona	Usar com cautela com outros medicamentos que aumentam as concentrações de potássio como o trimetoprim e AINEs
Famotidina	A famotidina e outros antagonista do receptor H <sub>2</sub> bloqueiam a secreção do ácido estomacal. Portanto, vão interferir na absorção oral de medicamentos que dependem do meio ácido, como o cetoconazol, itraconazol e suplementos de ferro
Fenilbutazona	O uso associado com outros AINEs ou corticosteroides deve ser feito com cautela, devido ao risco de lesão gástrica

Fenobarbital	O fenobarbital é um dos fármacos mais potentes para induzir as enzimas microsômicas do metabolismo hepático. Portanto, muitos fármacos administrados concomitantemente terão suas concentrações diminuídas por causa da depuração mais rápida. Os fármacos afetados incluem a teofilina, digoxina, corticosteroides, anestésicos e muitos outros
Fluconazol	Por ser um inibidor do citocromo P450, pode aumentar as concentrações de outros medicamentos. Ele causará um aumento nas concentrações de ciclosporina em cães. Também pode causar outras reações em consequência da inibição das enzimas de biotransformação
Fluoxetina, Cloridrato de	Não use com outros medicamentos modificadores do comportamento. Não use com inibidores da MAO. Por ser altamente biotransformada pelo fígado, pode estar sujeita a interações causadas pelos inibidores do citocromo P450
Furosemida	O uso concomitante de antibióticos aminoglicosídeos ou anfotericina B pode aumentar o risco de nefrotoxicidade e ototoxicidade. A administração de AINEs com furosemida pode diminuir seu efeito. A furosemida é estável com medicamentos alcalinos, mas não misture com soluções de medicamentos com caráter ácido

Gabapentina	Os antiácidos diminuem a absorção
Gentamicina, Sulfato de	A ototoxicidade e a nefrotoxicidade são potencializadas por diuréticos de alça, como a furosemida
Hidroclorotiazida	Use cuidadosamente com outros diuréticos. Pode aumentar os efeitos de outros diuréticos e agentes anti-hipertensivos
Hidrocortisona	A administração de corticosteroides com AINEs aumentará o risco de lesão gástrica
Imipramina, Cloridrato de	Não use com outros medicamentos modificadores do comportamento, como inibidores da recaptção de serotonina. Não use com inibidores da MAO, como a selegilina
Itraconazol	Antiácidos diminuirão a absorção oral. O itraconazol pode causar interações medicamentosas por ser um inibidor do citocromo P450
Ivermectina	Não administre ivermectina com medicamentos com potencial de aumentar a sua penetração pela barreira hematoencefálica, como o cetoconazol, itraconazol, ciclosporina e os bloqueadores do canal de cálcio
Levamisol, Cloridrato de	Não administrar com pirantel, pois eles partilham o mesmo mecanismo de toxicidade

Levotiroxina sódica	Pacientes recebendo corticosteroides podem diminuir a habilidade de conversão de T4 em T3 ativo. Os seguintes fármacos podem reduzir os níveis séricos dos hormônios tireoidianos, quando utilizados concomitantemente em animais saudáveis: AINEs, sulfonamidas e fenobarbital, embora os resultados em alguns cães não sejam clinicamente significantes. A alimentação pode diminuir a absorção oral
Lisinopril	Usar com cautela com outros medicamentos hipotensivos e diuréticos. Os AINEs podem diminuir os efeitos vasodilatadores
Lomustina	Usar com cautela com outro medicamento que possa causar mielossupressão
Magnésio, Sulfato de	Catárticos contendo magnésio reduzem a absorção oral de ciprofloxacino e outras fluoroquinolonas. Alguns íons metálicos (p. ex.: cálcio) podem formar sulfatos insolúveis
Meloxicam	Não associe a outros AINES ou corticosteroides. Sabe-se que os corticosteroides exacerbam os efeitos colaterais gástricos. Alguns AINEs podem interferir com a ação de medicamentos diuréticos e inibidores da enzima conversora de angiotensina

Metformina	Use com cautela em associação a outros medicamentos que possam afetar a glicemia como os glicocorticoides
Metoclopramida, Cloridrato de	Há redução da eficácia quando administrada concomitantemente a medicamentos parassimpáticos, como a atropina
Metotrexato	O uso concomitante de AINEs pode provocar grave intoxicação por metotrexato. Não associe a pirimetamina, trimetoprima, sulfonamidas ou a outros medicamentos que possam afetar a síntese de ácido fólico
Naltrexona	A naltrexona reverte a ação de outros medicamentos opioides
Naproxeno	Não administre com outros medicamentos ulcerogênicos como outros AINEs e corticosteroides. Alguns AINEs podem interferir na ação de medicamentos inibidores da enzima conversora de angiotensina
Omeprazol	Embora o omeprazol não tenha sido associado a interações medicamentosas em animais, os inibidores da bomba de prótons podem inibir algumas enzimas que biotransformam fármacos
Oxitetraciclina	As tetraciclinas ligam-se a compostos que contêm cálcio. Assim, não misture também com soluções que contenham ferro, alumínio ou magnésio, pois pode diminuir a absorção oral

Pancreatina	Se forem usados simultaneamente, o hidróxido de magnésio e o carbonato de cálcio podem reduzir sua efetividade
Pantoprazol	Não administra com fármacos que dependem do ácido gástrico para serem absorvidos (p. ex.: cetoconazol, itraconazol, suplementos de ferro). Os inibidores da bomba de prótons podem inibir algumas enzimas que biotransformam fármacos
Paroxetina	Não usar com inibidores da MAO, como a selegilina. Não utilizar com outros fármacos modificadores do comportamento
Pirantel	Não administrar com levamisol, pois eles partilham o mesmo mecanismo de toxicidade
Piroxicam	Não administrar com outros AINEs ou com corticosteroides
Prednisolona	A administração de corticosteroides com AINEs aumenta o risco de lesão gástrica. Os corticosteroides podem inibir a conversão do hormônio T4 na forma ativa de T3
Propranolol, Cloridrato de	Os betabloqueadores lipofílicos, como o propranolol, sofrem depuração hepática. Tais fármacos estão sujeitos a interações com aqueles que afetam o fluxo sanguíneo hepático e interagem com enzimas hepáticas. O fluxo sanguíneo diminuído reduz a depuração do propranolol

Ranitidina, Cloridrato de	O cloridrato de ranitidina e outros bloqueadores do receptor H <sub>2</sub> bloqueiam a secreção do ácido estomacal. Portanto, interferirão na absorção oral de medicamentos de acidez, como o cetoconazol, o itraconazol e os suplementos de ferro
Ronidazol	Como outros nitroimidazólicos pode potencializar os efeitos da varfarina e da ciclosporina por inibir o metabolismo do fármaco
SAMe	São relatadas reações entre o SAMe e os antidepressivos tricíclicos, embora o mecanismo de ação seja desconhecido. Em animais de laboratório, a administração com clomipramina provocou síndrome serotoninérgica
Selegilina, Cloridrato de	Não usar com outros medicamentos inibidores da MAO. Não utilizar com antidepressivos tricíclicos ou com inibidores da recaptação da serotonina. Utilizar com cautela com aminas simpatomiméticas como o tramadol
Sucralfato	O sucralfato pode diminuir a absorção oral de outros medicamentos administrados por via oral por quelar-se com alumínio (como as fluoroquinolonas e tetraciclina). Administrar esses outros medicamentos, no mínimo, 30 minutos antes do sucralfato. Se misturado com outros medicamentos (antimicrobianos), pode ocorrer a inativação

Sulfato Ferroso	Suplementos de ferro interferem na absorção oral de outras substâncias, como fluoroquinolonas, tetraciclina e outras medicações que podem quelar o ferro. A cimetidina e outros antiácidos diminuem sua absorção oral, pois a absorção do ferro é favorecida em um ambiente ácido
Sulfonamidas	As sulfonamidas podem interagir com outros medicamentos, incluindo varfarina, a metenamina, a dapsona e o etodolaco. Elas podem potencializar os efeitos colaterais causados pelos metotrexato e pela pirimetamina. As sulfonamidas irão aumentar o metabolismo da ciclosporina, resultando em diminuição de suas concentrações plasmáticas
Tetraciclina, Cloridrato de	As tetraciclina se ligam a compostos contendo cálcio, o que diminui a absorção oral. Não misture com soluções contendo ferro, cálcio, alumínio ou magnésio
Trilostano	Não use com antagonistas da aldosterona, como a espironolactona
Vitamina B1	O cloridrato de tiamina pode tornar-se incompatível quando misturado com soluções alcalinizantes
Vitamina E	A vitamina E pode interagir com anticoagulantes. A vitamina E pode exacerbar o efeito anticoagulante da varfarina

Vitamina K	Alguns medicamentos como a cefalosporinas podem diminuir os fatores de coagulação dependentes de vitamina K
Zinco	A absorção oral é diminuída com o uso de tetraciclina, ferro, cobre, fitatos (encontrados em farelos e grãos) e penicilamina

Fonte: PAPICH, M.G. Manual Saunders Terapia Veterinária – Pequenos e Grandes Animais. Tradução da 3ª ed. Rio de Janeiro, Elsevier, 2012.

### REFERÊNCIAS

- ANDRADE, S. F. Manual de terapêutica veterinária. 3 ed. São Paulo: Roca, 2016.
- CONCANNON, P. W. Canine pregnancy: predicting parturition and timing events of gestation 2000. In: Recent advances in small animal reproduction. Disponível em: <[http://www.ivis.org/advances/Concannon/concannon/chapter\\_frm.asp?LA=1](http://www.ivis.org/advances/Concannon/concannon/chapter_frm.asp?LA=1)>. Acesso em 28/02/2019.
- CORDAS, T A.; BARRETO, O.C.O. Interações Medicamentosas. Ed. Lemos, São Paulo, 1998.
- MONTANHA, F. P; CARDOSO, S. B. G; BORDA, L. M. Interações Medicamentosas- Revisão de Literatura. Resv. Cient. Ele. Med. Vet.,17, 2011.
- PAPICH, M. G. Manual Saunders Terapia Veterinária – Pequenos e Grandes Animais. Tradução da 3 ed. Rio de Janeiro, Elsevier, 2012.
- VIEIRA, C.F; PINHEIRO.V.A. Formulário Veterinário Farmacêutico. Ed. Pharmabooks. São Paulo, 2004.
- PLUMB, D. C. Veterinary Drug Handbook. 8 ed. Stockolm, Wisconsin, Pharma Vet, 2015.
- REIS, A. G; et al. Análise de potenciais interações medicamentosas em prescrições de um hospital veterinário no noroeste paulista como ferramenta do serviço de farmácia hospitalar para reduzir suas reais manifestações. Rev. Ciênc. Farm., v. 33, n. 2, 2012.

## 8. Formas farmacêuticas sólidas de uso oral

*Camila Moroti Gabardo  
Renata D'Aquino Faria Piazero  
Luiz Cavalcante*

A maior parte das prescrições veterinárias aviadas na farmácia contém medicamentos na forma sólida e, embora existam formatos palatáveis, as cápsulas destacam-se como forma de eleição.

As cápsulas apresentam diversas vantagens em relação às formas líquidas, maior estabilidade do fármaco; anulação de sabores desagradáveis pela inclusão da substância ativa sólida em cápsulas; facilidade na modificação da liberação de um determinado fármaco; obtenção de uma forma farmacêutica elegante; menos etapas de produção e conveniência na embalagem, transporte e armazenamento.

A absorção de um fármaco veiculado na forma sólida depende de fatores diversos, tais como a desintegração da forma sólida com a liberação de partículas contendo o fármaco e excipiente, a posterior dissolução do fármaco que é influenciada por fatores físicos e químicos diversos e, por último a absorção propriamente dita, ou permeação do fármaco através da membrana celular das células do trato gastrointestinal.

## CÁPSULAS

Cápsulas são formas farmacêuticas sólidas com invólucro duro ou mole, de forma e capacidade variáveis, contendo geralmente uma dose unitária de um ou mais ingredientes ativos. O invólucro é constituído geralmente de gelatina ou de outro material apropriado como a hidroxipropilmetilcelulose (HPMC), constituinte de cápsulas vegetais.

A forma farmacêutica sólida em cápsulas, possui 2 variantes: cápsulas moles e cápsulas duras. Ambas são gelatinosas. A diferença é que as cápsulas gelatinosas moles são fabricadas com uma gelatina elástica, devido a mistura da gelatina com emolientes como o sorbitol e a glicerina. As cápsulas gelatinosas moles são aptas a serem preenchidas preferencialmente com líquidos oleosos, e podem apresentar diversas formas: ovais, alongadas e até formato de peixinhos para acondicionar ômega 3 para o público infantil, e com diversas cores. O processo de preenchimento de cápsulas gelatinosas moles não é disponível para a manipulação de medicamentos humanos e veterinários. É um processo estritamente industrial.

As cápsulas gelatinosas duras são produzidas com gelatina hidratada, com formato tubular e tamanhos 000, 00, 0, 1, 2, 3, 4, e 5; e em diversas cores e incolor (sem pigmentos) (Figura 2). São preferencialmente destinadas ao acondicionamento de pós. Possuem 2 hemiceptáculos (corpo da cápsula que será preenchido pelo pó dos ativos e excipientes; e a tampa) com um sistema de trava, conhecido como *snap-fit* (encaixe).



Figura 2: Tamanho das cápsulas

As cápsulas possuem um teor de água entre 14 a 16%. Em ambiente de umidade relativa do ar aumentada, as cápsulas duras absorvem água do meio ambiente e se tornam moles. Ao contrário, em um ambiente onde a umidade relativa do ar é muito baixa, as cápsulas duras perdem água, e se tornam ressecadas e quebradiças. Por isto é importante a conservação e armazenamento das cápsulas em locais de umidade relativa do ar seja controlada por termo-higrômetro, em temperaturas entre 15°C a 25°C. Atualmente existem várias empresas que fornecem cápsulas gastroresistentes, destinadas ao preenchimento de substâncias que necessitam ser protegidas do pH do suco gástrico, ou por serem nauseantes, e que devem ser liberadas no intestino.

Para o uso veterinário, como as farmácias magistrais veterinárias atendem em sua maioria animais de pequeno porte, desde um Pinscher ou um Chihuahua, Yorkshire, Maltês, etc; as cápsulas menores, como as de números 5, 4, 3, 2 e 1, devem ser preferidas. Mas existem cães de 20 kg, 30 kg, até os cães gigantes de 40 kg, 50 kg, ou mais, como as raças Fila,

Dogue alemão, Dogo argentino, Pastor alemão, Doberman, São Bernardo, Rottweiler, etc. que podem tomar cápsulas 0, 00, e até 000. Para gatos as preferidas são as cápsulas 5, 4 e 3.

É de grande importância o preparo dos pós para serem encapsulados. As matérias primas têm que ser pesadas criteriosamente, obedecendo a ordem de manipulação. Para completar o peso total dos pós são utilizados veículos adequados para a estabilidade e biodisponibilidade adequada das matérias primas. Os veículos devem ser escolhidos conforme a classificação biofarmacêutica das matérias primas. Este conceito foi estabelecido por Amidón et al. em 1995, tomando por base a solubilidade da matéria prima e a sua biodisponibilidade relativa, conforme tabela 8.

Tabela 8: Sistema de classificação biofarmacêutica

Classe	Solubilidade	Permeabilidade*
I	Alta	Alta
II	Baixa	Alta
III	Alta	Baixa
IV	Baixa	Baixa

Fonte: Adaptado de FERREIRA, A. O; BRANDÃO, M. A. F; POLONINI, H. C. Guia Prático da Farmácia Magistral. 5 ed. Juiz de Fora: Editar Editora Associada, 2018.

\*Permeabilidade nas membranas biológicas, absorção.

Atualmente os sistemas de softwares para gerenciamento das atividades da farmácia magistral tornaram-se sofisticados. Eles possuem informações sobre tipos de veículos (conforme a Classificação Biofarmacêutica dos ativos e densidades aparentes de ativos) e determinam as quantidades de pós de ativos e veículos, fornecendo o número das cápsulas a serem preenchidas. Existem fornecedores de matérias primas que já comercializam veículos prontos para cápsulas, fabricados em conformidade com o sistema de classificação biofarmacêutica dos ativos. Estes veículos são padronizados, o que garante a biodisponibilidade adequada dos ativos, a rastreabilidade do produto manipulado; além de economizar o tempo dispensado para a produção de veículos para cápsulas na farmácia.

Após a pesagem criteriosa dos pós (matérias-primas e veículo), estes devem ser transferidos para um gral e triturados (exceto em casos específicos, como grânulos, microgrânulos ou *pellets*) com pistilo para a obtenção de um pó de tenuidade homogênea. Depois deve ser tamisado, homogeneizado e, enviado para a encapsulação para ser distribuído de forma homogênea nas cápsulas do tamanho e cor conforme determinado na ordem de manipulação.

A encapsulação dos pós na manipulação magistral é feita em sua grande maioria em encapsuladoras manuais com capacidade de enchimento de 60, 90, 180, 360, e 600 cápsulas de cada vez (Figura 3).



Figura 3: Encapsuladora Manual

Depois de preparada a encapsuladora com o tabuleiro de numeração adequada para o tamanho das cápsulas a serem preenchidas, coloca-se o número de cápsulas vazias conforme está na ordem de manipulação. Deve-se de tomar o cuidado de colocar uma folha de papel manteiga do tamanho exato na base da encapsuladora, antes de colocar as hastes e o tabuleiro para recolher a quantidade de pó que eventualmente vaza entre o corpo da cápsula e orifício. Este pó que seria perdido, volta para ser redistribuído no tabuleiro para conferir uma melhor uniformidade de conteúdo do pó nas cápsulas. O pó deve ser distribuído de forma homogênea nas cápsulas com o auxílio de um espalhador. Para o assentamento do pó, a encapsuladora pode ser batida na bancada de forma compassada e ritmada, fazendo com que os pés da encapsuladora toquem a bancada ao mesmo tempo. Isto confere um assentamento homogêneo do pó, que poderá ser observado visualmente. Quando todo o pó for distribuído de forma homogênea nas cápsulas, vira-se as hastes para

fazer o fechamento das cápsulas e o posterior travamento pressionando as tampas para um perfeito encaixe.

Em seguida as cápsulas deverão ser retiradas da placa e limpas, retirando o pó aderido à superfície externa da cápsula. Para a limpeza pode-se utilizar um pano tipo Sontara® (confeccionado com 50% de celulose e 50% de fibra de tecido). Depois as cápsulas são contadas e colocadas em um pote de tamanho adequado para a quantidade de cápsulas prescritas. O pote é fechado, identificado, rotulado e enviado sem ser travado para análise do controle de qualidade.

### **Excipientes específicos**

Alguns fármacos precisam de excipientes específicos, como é o caso do pimobendam. O pimobendam é uma droga inotrópica utilizada no tratamento da insuficiência cardíaca congestiva em cães. A sua absorção é dependente de meio ácido, motivo pelo qual deve ser administrado ao cão em jejum. Em cápsulas duras, o meio ácido é mantido com um teor elevado de ácido cítrico no veículo (75 a 80%).

Como as doses de pimobendam para cães de porte pequeno são baixas, é conveniente diluir o pimobendam (1:20), utilizando este veículo. É importante utilizar cerca de 264 a 280 mg de veículo para cada cápsula, garantindo assim um teor adequado de ácido cítrico (cerca de 207 a 220 mg) e obtenção de uma boa biodisponibilidade. Abaixo descrevemos como manipular cápsulas de pimobendam.

É importante colocar a orientação no rótulo: “Administrar ao cão em jejum”.

Sugestão de excipiente para o pimobendami:

<b>Matéria-prima</b>	<b>Concentração (%)</b>
Ácido cítrico	78,5
Aerosil	4,18
CMC	15,2
PVPK30	1,52
Estearato de Magnésio	0,60

Modo de preparo:

Pesar o ácido cítrico anidro, colocar em um gral e triturar até obter um pó fino. Em outro gral, pesar o estearato de magnésio e o PVPK30, e triturar; acrescentar o aerosil pouco a pouco, triturando sempre. Finalmente acrescentar a CMC pouco a pouco, levigando. Misturar pouco a pouco o conteúdo do segundo gral no primeiro (ácido cítrico), levigando sempre. Homogeneizar.

### Controle de qualidade de cápsulas

O controle de qualidade das cápsulas contempla a conferência (quantidade, rotulagem), verificação do travamento, análise das características organolépticas (deformação, limpeza, amolecimento, quebra, pintas, manchas) e a determinação do peso médio com cálculo do desvio padrão, de acordo com os requisitos farmacopeicos.

O desvio padrão de uma amostragem é um teste que diz respeito a uma variação de valores dos pesos das cápsulas que ocorrem em torno do valor médio. Este cálculo é de grande importância no controle de qualidade da manipulação de cápsulas e pode traduzir a acuidade e a precisão do técnico na encapsulação. Ele é determinado através da seguinte fórmula:

$$s = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

Onde:

S ou SD (*Standard Deviation*) = Desvio Padrão

$\Sigma$  = somatória

$X_i$  ou  $X$  = peso de cada cápsula de uma amostra aleatória

$\bar{x}$  = peso médio de uma amostra aleatória

$n$  = número de cápsulas tomadas

Um processador estatístico acoplado a um computador que está conectado a uma balança de precisão, é utilizado para calcular automaticamente o peso médio e o desvio padrão da amostra aleatória. O processador estatístico é programado com os dados da fórmula acima.

Para quem não possui um processador estatístico, o cálculo pode ser efetuado manualmente.

Pode-se tolerar variação dos pesos individuais em relação ao peso médio e o limite de variação de acordo com os padrões da Farmacopeia Brasileira (+/- 10% para formulações com até 300 mg, e +/- 7,5% para formulações com conteúdo total acima de 300 mg). Se uma ou mais cápsulas estiverem fora dos limites indicados, deve-se pesar individualmente 20 cápsulas, remover o conteúdo de cada uma e pesar novamente. Determinar o peso médio do conteúdo pela diferença dos valores individuais obtidos entre a cápsula cheia e a vazia. Pode-se tolerar, no máximo, duas unidades fora dos limites especificados em relação ao peso médio, porém nenhuma poderá estar acima ou abaixo do dobro das porcentagens indicadas, neste caso a formulação é reprovada e reprocessada, passando por novos testes.

## **PÓS**

Pós são misturas íntimas e secas de fármacos e/ou outras substâncias finamente divididos, podendo ser destinado para uso interno ou externo.

Na manipulação veterinária os pós são prescritos para ativos de grandes volumes e, normalmente são misturados à água ou a alimentação, podendo conter edulcorantes e flavorizantes, deixando a formulação mais palatável.

As partículas dos pós farmacêuticos variam de 0,1 a 10.000 microns. Partículas menores facilitam a preparação de um pó mais homogêneo e aumentam a capacidade adsortiva.

Os pós podem ser simples resultando da divisão de uma única substância ou pós compostos, obtidos da mistura de dois ou mais pós simples.

O preparo dos pós consiste na pesagem, trituração para redução do tamanho das partículas, tamisação e mistura.

A maioria dos pós são acondicionados em doses individuais (sachês, envelopes ou flaconetes). A embalagem deve proteger o fármaco da umidade e da exposição à luz.

O controle de qualidade dos pós contempla a análise das características da mistura, peso das doses (evitar desvios superiores a 5%) e vedação da embalagem.

## **GRANULADOS**

Granulado é uma preparação sólida constituída por um aglomerado sólido e seco de partículas de um pó. Os grânulos se apresentam como pequenos grãos vermiculares, de formas irregulares e de tamanhos

relativamente uniformes. São formados quando uma mistura de pós é umedecida e passada através de uma malha de tamis ou granulador.

A pancreatina é um conjunto de enzimas pancreáticas, constituído por lipase, protease (tripsina) e amilase. É indicada na síndrome de má absorção e na insuficiência pancreática exócrina de cães e gatos. A pancreatina é destruída pelo suco gástrico, portanto a manipulação em grânulos revestidos com um polímero metacrílico, permite a resistência ao suco gástrico, e libera o fármaco somente em pH 6,0 ou maior. Uma vez revestida, os grânulos de pancreatina podem ser dispensados em doses individuais para misturar à alimentação.

### **CHOCOLATES MEDICAMENTOSOS, SEM CACAU**

Os chocolates medicamentosos são preparações farmacêuticas obtidas através da mistura de chocolate com um ou mais insumos farmacêuticos ativos, destinados à ingestão oral, podendo ou não ser mastigados.

Os chocolates contêm alcaloides da família das metilxantinas, são esses a cafeína, teofilina e teobromina, substâncias que podem ser tóxicas aos animais. Os chocolates humanos contêm principalmente a teobromina e cafeína.

As metilxantinas inibem competitivamente os receptores de adenosina celulares, resultando em estimulação do sistema nervoso central (SNC), diurese e taquicardia. Os cães são mais sensíveis à intoxicação por

metilxantinas por apresentarem lenta eliminação em comparação às outras espécies (meia-vida 17,5h). Os efeitos tóxicos dependem da dosagem, tamanho do animal e teor de metilxantinas no alimento, pois chocolates à base de leite contêm menor teor de cacau que chocolates meio-amargos, e são considerados menos tóxicos.

Segundo Waller e outros (2013), doses letais mínimas capazes de matar até 50% dos cães (DL50) são descritas entre 140-150 mg/kg para cafeína e entre 250-500 mg/kg para teobromina. Por sua vez, a DL50 em gatos é descrita nas doses de 80-150 mg/kg para cafeína e 200 mg/kg para teobromina. Entretanto, sinais clínicos gastrintestinais podem surgir em cães que ingeriram 20 mg/kg de cafeína e teobromina; efeitos cardiotóxicos podem ocorrer a 40-50 mg/kg, ao passo que convulsões podem surgir em dosagens igual ou superior a 60 mg/kg. Os principais sinais clínicos de intoxicação por chocolates incluem diarreia, vômitos, hiperatividade, tremores, fraqueza, taquicardia, hipertermia, além de mortes.

É possível manipular chocolates isentos de cacau, açúcar e lactose, a base de alfarroba, que não tem contraindicação para cães.

A composição básica dos chocolates isentos de cacau é:

- Insumo farmacêutico ativo;
- Conservante;
- Agente espessante;
- Aroma;
- Óleo vegetal;

- Alfarroba, substituto saudável do chocolate.

Alfarroba é a denominação dada à farinha que é extraída após a secagem e a moagem de vagens produzidas pela árvore alfarrobeira, não possui qualquer agente alergênico ou estimulante tais como a cafeína e teobromina presentes no cacau. Embora apresente um alto teor de açúcares possui um baixo conteúdo calórico devido à quantidade quase imperceptível de lipídeos (gorduras) e alta quantidade de fibras naturais.

#### Bombom veterinário

Fase	Matéria-prima	Concentração (%)
1	Água purificada	qsp
1	Sorbato de potássio	0,30
1	Ácido cítrico	0,30
2	CMC	5,00
2	Aroma de chocolate	qs
2	Polidextrose	12,00
2	Amido	12,00
2	Alfarroba pó	18,00

3	Óleo de coco	10,00
3	Vitamina E	0,50

Modo de preparo:

FASE 1: Misturar os componentes em um béquer, sob agitação.

FASE 2: Homogeneizar os componentes por diluição geométrica.

FASE 3: Aquecer até 80° C, depois verter com a fase 1 no recipiente com a fase 2.

Homogeneizar a massa por completo, colocar a massa no molde. Levar a geladeira por 1 hora.

Antes de incorporar os ingredientes ativos é preciso calibrar previamente o molde com a base inerte, verificando o peso médio das unidades produzidas e em seguida calcular em função da dose do ativo a quantidade de base a ser deduzida. Pode-se incorporar até 10% de ativos na base de bombom veterinário que, deve ser homogeneizado juntamente com a fase 2.

Os bombons devem ser submetidos a análise do controle de qualidade para verificação das características organolépticas e peso médio (evitar desvios superiores a 5%).

## BISCOITOS

Os biscoitos são preparações que tem por base farinhas, aos quais se adicionam substâncias medicamentosas. É uma das formas farmacêuticas mais aceita pelos cães, pois tornam a medicação mais agradável ao paladar. Devido a praticidade de administração favorecem a adesão ao tratamento.

O farmacêutico é responsável pela manipulação e manutenção da qualidade das preparações veterinárias, por isso alguns cuidados importantes devem ser adotados na manipulação de biscoitos:

- Padronização: Os tableteiros (Figura 4) e/ou moldes (Figura 5) para manipulação de biscoitos devem possuir as cavidades padronizadas, alta resistência e facilidade de desmontagem. Se a base escolhida para os biscoitos necessitar de aquecimento em estufa, o tableteiro e/ou molde deve ser termorresistente. Antes de incorporar os ingredientes ativos é preciso calibrar previamente o molde com a base inerte, verificando o peso médio das unidades produzidas e em seguida calcular em função da dose do ativo a quantidade de base a ser deduzida. Como diferencial a farmácia pode personalizar os biscoitos, manipulando em moldes de silicone com a logo da empresa.



Figura 4: Tableteiro para manipulação de biscoitos veterinários



Figura 5: Molde de silicone para biscoito veterinário

- Escolha dos ingredientes: As matérias-primas devem ser adquiridas preferencialmente de fabricantes/fornecedores qualificados quanto aos critérios de qualidade, conforme especificado na legislação vigente (Instrução Normativa nº 11 de 2005), além disso o farmacêutico deve garantir a rastreabilidade e a qualidade das formulações, por isso os ingredientes devem ser escolhidos criteriosamente. Antigamente as farmácias manipulavam biscoitos utilizando ração, no entanto, essa prática não está em consonância com os critérios da qualidade, por não se tratar de um insumo farmacêutico. A formulação de biscoitos contempla ingredientes conservantes, palatilizantes e/ou aromas, espessantes e o agente de corpo que pode ser farinhas ou extratos como fontes de proteínas. É possível ainda, manipular biscoitos veganos utilizando farinhas de origem vegetal como a farinha de banana verde e a farinha de aveia. Existe no mercado uma base em pó para biscoitos medicamentosos de uso veterinário, o Biscovet®.

- Tamanho do biscoito: Nos biscoitos recomenda-se que a quantidade de ativos não deve ultrapassar 10% do peso do biscoito, para evitar problemas farmacotécnicos e garantir melhor palatabilidade. Por

exemplo: em um biscoito de 5 g deve-se incorporar no máximo 500 mg de ativos. Na escolha do tamanho do biscoito além da quantidade de princípio ativo prescrita deve-se considerar o tamanho do animal. Quando a farmácia utilizar a base Biscovet®, segundo o fabricante, pode-se utilizar até 25% de ativos em relação ao peso total do biscoito.

- Restrições: Os biscoitos não são indicados para a incorporação de fármacos que necessitam de excipientes ou veículos específicos como, por exemplo, a ciclosporina que deve ser manipulada em emulsão ou micro emulsão. Para fármacos que necessitam de revestimento gastrorresistente deve-se revestir o fármaco ou optar por uma forma farmacêutica que garanta a gastrorresistência, no caso, cápsulas gelatinosas gastrorresistentes. Não é recomendado a incorporação de fármacos muito amargos como, por exemplo, a cefalexina e o metronidazol.

- Flavorizantes e corantes: Utilize flavorizantes específicos de fornecedores magistrais. Evite usar aromas que possuem alto teor de sódio. Não utilizar aromas que contém sódio para manipulação de brometo de potássio. Não é recomendado o uso de corantes. A adição de um palatabilizante, pode auxiliar no mascaramento do sabor amargo e o odor desagradável dos princípios ativos.

### Manipulação de biscoitos medicamentosos utilizando a base Biscovet®

Porção sólida (70 a 75%)	Ativo	qs	Utilizar no máximo 25% em relação ao peso total do biscoito
	Biscovet®	qsp	Incorporar 70 a 75% da parte sólida
Porção líquida (25 a 30%)	Umectante 80:20	80% de água purificada 20% de glicerina bidestilada	Incorporar 25 a 30% do total.

Modo de preparo: Pesar o ativo e macerar. Incorporar ao ativo a quantidade necessária de Biscovet®, por diluição geométrica. Basta adicionar Biscovet®, até completar 70 a 75% do peso total do biscoito. Umectar o pó. Basta adicionar o umectante incorporando 25 a 30% do peso total do biscoito (Preparar previamente o umectante na proporção de 80% água purificada e 20% glicerina bidestilada). Pode-se adicionar 1% de emoliente, a critério da farmácia (óleo de oliva ou óleo de girassol). Homogeneizar por espatulação de 3 a 5 minutos, até obter uma massa consistente. Distribuir a massa pelo tabuleiro ou molde, moldando os biscoitos. Comprimir os biscoitos moldados. Ejetar os biscoitos do tabuleiro ou molde e armazená-los em recipiente adequado.

O fornecedor sugere o prazo de validade de 60 dias, quando armazenado em frasco fechado, protegido da luz direta e umidade.

Os biscoitos devem ser submetidos ao controle de qualidade para avaliação as características organolépticas e do peso médio (evitar desvios superiores a 5%).

Com relação a embalagem, os biscoitos podem ser acondicionados em potes leitosos. Para biscoitos com fármacos fotossensíveis, pode-se embalar individualmente com papel chumbo antes de acondicionar no pote. A blistagem pode deixar a formulação mais elegante.

## PASTILHAS

São formas farmacêuticas sólidas que podem conter um ou mais ativos veiculados em base, geralmente, flavorizada e edulcorada, moldada ou comprimida.

A administração de pastilhas é diferente em humanos e animais. Para os animais, as pastilhas são formas farmacêuticas mastigáveis. As pastilhas são usadas para aumentar a adesão do paciente ao tratamento, devido ao sabor agradável.

### Base edulcorada para pastilhas macias para cães

Matéria-prima	Concentração (%)
PEG 1500	qsp
Sacarina sódica	0,06

Sucralose	0,10
Flavorizante	1,00
Ácido cítrico	0,50
Goma arábica	1,50
Sílica gel	1,00

Modo de preparo: Pesar precisamente os ingredientes da formulação. Reduzir as substâncias cristalinas (sacarina, ácido cítrico e sucralose) a pó. Fundir o PEG 1500 entre 50 e 55°C, sob agitação. Triturar todos os pós e adicionar sobre a base fundida, agitando até dispersão completa. Verter a base fundida para o molde.

Antes de incorporar os ingredientes ativos é preciso calibrar previamente o molde com a base inerte, verificando o peso médio das unidades produzidas e em seguida calcular em função da dose do ativo a quantidade de base a ser deduzida.

Cálculo da quantidade de base a ser utilizada em uma formulação, considerando o peso de ingredientes aditivados:

$$\text{Massa da base deslocada pelos ativos} = \text{peso total dos ingredientes a serem aditivados} \times 70\%^*$$

\*fator universal de deslocamento.

Exemplo:

Seja a seguinte formulação: pastilhas de 150 mg de betaglucanas (fórmula para 10 pastilhas com peso médio de 3 g/pastilha)

Quantidade de base= 3 (peso médio) x 10 (nº de unidades) = 30 g

Quantidade de ativo a ser aditivado= 150 mg x 10 = 1500 mg ou 1,5g

Perda da base deslocada pelo ativo= 1,5 g x 70%= 1,05 g

Quantidade da base a ser utilizada= 30 g – 1,05 g = 28,95 g

As pastilhas devem ser submetidas ao controle de qualidade para avaliação as características organolépticas e do peso médio (evitar desvios superiores a 5%).

## VANTAGENS E DESVANTAGENS

Tabela 9: Vantagens e desvantagens das formas farmacêuticas sólidas de uso oral

Forma farmacêutica	Vantagens	Desvantagens
Biscoitos	Desenvolvido especialmente para administração de medicamentos aos cães; facilidade na administração; alta palatabilidade	Dificuldade na adesão por outras espécies; restrição da incorporação de alguns ativos; fármacos com sabores amargos podem não ser convenientemente mascarados

Cápsulas	Boa estabilidade; menos etapas de produção; podem ser de diferentes tamanhos; possibilidade de manipulação em cápsulas que se adequam as especificações de determinados fármacos como cápsulas entéricas para proteger fármacos sensíveis ao pH estomacal, incolores para animais alérgicos a corantes, opacas para fármacos fotossensíveis, etc., possibilidade de associação de ativos; farmacêuticamente elegante; mascaram de forma eficaz as características organolépticas desagradáveis	Administração pode ser difícil para alguns animais (necessária adesão do paciente) e restrições de uso para pacientes com dificuldades de deglutição; não é atrativa ao paladar; não é fracionável; quando prescritas em dosagens altas são necessárias mais de uma cápsula para alcançar a concentração desejada; fácil adesão a parede do esôfago, podendo levar a irritação deste, principalmente se o ativo for irritante como a doxiciclina para os felinos, dar água ao gato ou comida após a administração para a chegada ao estômago é recomendado para prevenção deste efeito; não são adequadas para drogas que são muito solúveis, como sais, como por exemplo o brometo de potássio. Nestas situações, os fluidos digestivos penetram rapidamente na cápsula, dissolvendo o sal e criando uma solução altamente concentrada que pode causar náusea e vômito quando entrar em contato com a mucosa gástrica
Chocolates sem cacau	Devido a palatabilidade aumenta a adesão ao paciente	Necessário acondicionamento sob refrigeração; restrição na incorporação de alguns ativos; tempo de preparo

Pastilhas	Aumenta a adesão ao tratamento devido ao sabor agradável	Dificuldade de adesão por alguns animais; restrição na incorporação de alguns ativos
Pós	Recomendado para tratamentos e doses individuais; facilidade na administração; bastante conveniente para dispensar altas doses de fármacos, especialmente quando misturados previamente à sua administração com alimentos; mais estáveis que as preparações líquidas	Pode ocorrer perda de conteúdo quando administrado concomitantemente aos alimentos, já que há possibilidade de o animal não ingerir a quantidade total, podendo ocorrer degradação do fármaco devido a exposição as condições atmosféricas; fármacos com sabores desagradáveis não são convenientemente mascarados quando dispensados na forma de pó, pó divididos (sachês, envelopes) demandam mais tempo de preparo, pois na farmácia geralmente se realiza a pesagem individual

Fonte: Adaptado de FERREIRA, A.O; BRANDÃO, M. A. F; POLONINI, H. C. Guia Prático da Farmácia Magistral. 5 ed., v.3. Juiz de Fora: Editar Editora Associada LTDA, 2018.

#### REFERÊNCIAS

ALZATE TAMAYO, L. Met al.I. Propriedades farmacológicas del Algarrobo (*Hymenaea courbaril* Linneaus) de interés para la industria de alimentos. Rev. Lasallista Investig., Caldas, v. 5, n. 2, p. 100-111, 2008.

AMIDON, G. L; et al. A Theoretical Basis for a Biopharmaceutic Drug Classification: The Correlation of in Vitro Drug Product Dissolution and in Vivo Bioavailability, Pharmaceutical Research; v. 12, n. 3, p. 413-420, 1995.

ANDRADE, S. F. Manual de terapêutica veterinária. 3 ed. São Paulo: Roca, 2016.

ANDRADE, S. F; NOGUEIRA, R. M. B. Manual de Toxicologia Veterinária. São Paulo: Roca, 2011.

FERREIRA, A. O; BRANDÃO, M. A. F; POLONINI, H. C. Guia Prático da Farmácia Magistral. 5 ed. Juiz de Fora: Editar Editora Associada, 2018.

Literatura do fornecedor: Copervet.

PAPICH, M.G. Manual Saunders Terapia Veterinária – Pequenos e Grandes Animais. Tradução da 3ª ed. Rio de Janeiro, Elsevier, 2012.

PRISTA, L. N; ALVES, A. C; MORGADO, R. Tecnologia Farmacêutica. 5 ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, v. 1, 1995.

VOIGT, H.R; BORNSCHEIN, M. Tratado de tecnologia farmacêutica. Zaragoza: Editorial Acribia, 1982.

VIEIRA, C.F; PINHEIRO.V.A. Formulário Veterinário Farmacêutico. Ed. Pharmabooks. São Paulo, 2004.

WALLER, S. B; et al. Intoxicações em cães e gatos por alimentos humanos: o que não fornecer aos animais? Veterinária em Foco, v. 11, n. 1, p. 59-74, 2013.

YOUSIF, A. K; ALGHZAWI, H. M. Processing and characterization of carob powder. Food Chemistry, v. 69, n. 3, p. 283-287, 2000.

Versão Online - Gratuito

## 9. Formas farmacêuticas semissólidas

*Camila Moroti Gabardo  
Luiz Cavalcante*

As formas farmacêuticas semissólidas são quase sempre de uso dermatológico ou tópico. São destinadas à manutenção e ao melhoramento da pele e dos seus anexos, geralmente desenvolvidas para exercer uma ação local, aplicadas na pele ou membranas mucosas, embora também possam ser empregadas para administração transdérmica de fármacos, assunto que será abordado no capítulo 10.

A terapêutica tópica das enfermidades tegumentares, quer isolada quer em associação com a sistêmica é indissociável de qualquer protocolo na rotina clínica veterinária.

Dentre as diversas aplicações medicinais das formas semissólidas, as principais estão relacionadas à sua atividade protetora, emoliente, lubrificante e secante, ou devido aos efeitos específicos dos ativos veiculados. Podem ser incorporados ativos com propriedades anti-inflamatórias, cicatrizantes, antibacterianas, antifúngicas, entre outros.

As formas farmacêuticas semissólidas têm uso relativamente limitado em veterinária, sendo geralmente empregadas em pequenas lesões cutâneas, pois de maneira geral, deixam o pelame graxento quando

não se procede à tricotomia prévia. Para aplicações em áreas maiores usa-se sprays e névoas.

As bases dermatológicas podem ser classificadas de acordo com o grau de habilidade de penetração na pele.

Tabela 10: Classificação das bases dermatológicas pelo grau de penetração cutânea

<b>Tipo de base</b>	<b>Grau de penetração na pele</b>	<b>Exemplos</b>
Bases epidérmicas (epidermáticas)	Apresentam nenhuma ou muito pouca penetração na pele	Bases oleaginosas (ex.: vaselina sólida)
Bases endodérmicas (endodermáticas)	Apresentam capacidade de penetração nas camadas epidérmicas	Bases de absorção (ex.: petrolato hidrofílico)
Bases diadérmicas (diadermáticas)	Apresentam grande capacidade de penetração na pele. Alcançam a derme e aparentemente facilitam a absorção dos ingredientes ativos no sistema circulatório sistêmico	Emulsões, pomadas hidrossolúveis (ex.: pomada PEG)

Fonte: FERREIRA, A. O; BRANDÃO, M. A. F; POLONINI, H. C. Guia Prático da Farmácia Magistral. 5 ed. Juiz de Fora: Editar Editora Associada, 2018.

Decidir quanto ao uso de uma pomada, uma pasta, um creme ou uma loção não depende apenas das considerações relativas ao grau de

penetração, mas também das características da pele na qual o produto será aplicado.

As pomadas (bases oleosas), por exemplo, são utilizadas geralmente em lesões descamativas devido às suas propriedades emolientes, por sua vez, os cremes e loções são empregados geralmente em lesões úmidas, visto que têm um efeito “secativo” sobre os fluidos exsudados, que serão miscíveis com a fase externa.

## **POMADAS**

As pomadas são formas farmacêuticas semissólidas, dotadas de untuosidade e consistência mole, usadas externamente para uma ação tópica ou geral, com finalidade de proteção ou lubrificação. São constituídas em sua maioria por vaselina e lanolina, ou por polietilenos. O termo pomada, é de origem francesa, alusivo às primeiras preparações que continham suco de maçã reineta (= *pomme*). As mulheres egípcias utilizavam cosméticos à base de fuligem das chaminés, verde de malaquita ou minério de antimônio (cor vermelha), que eram dispersados em gordura de ganso.

Quando a pomada é manipulada utilizando a vaselina sólida e/ou vaselina líquida, ou com lanolina e seus derivados, ela é dotada de um caráter lipofílico, e com grande untuosidade. A sua remoção da área de onde foi aplicada é difícil. Entretanto, quando a pomada é manipulada com os polietilenoglicóis (pomadas PEG), ela possui um caráter hidrofílico, sendo removida com facilidade da área aplicada. Os unguentos, que no

passado foram denominados pomadas moles, se diferenciam das pomadas por possuírem um elevado teor de resinas. As pomadas manipuladas com vaselina e lanolina, suportam substâncias hidrofílicas, que podem ser solubilizadas com uma quantidade suficiente de água, e dispersadas na lanolina antes de serem incorporadas à vaselina. Isto se deve ao fato de que a lanolina suporta um teor de água até 50% de seu peso.

Hormônios, antibióticos, anti-inflamatórios, antissépticos entre outros ativos podem ser manipulados na forma de pomada em veterinária.

Por serem as pomadas bastante congestivas, mormente aquelas com corpos gordurosos hidrofóbicos, reserva-se seu uso às dermatites de decurso crônico e quando se anseia introduzir na pele produtos medicamentosos.

O uso das pomadas foi gradativamente desencorajado por deixar o pelame graxento quando não se procedia à tricotomia prévia, pela ação oclusiva nem sempre desejada, pela retenção térmica e pela lambedura por parte do animal medicado.

### **Sugestões de formulações**

#### **Pomada de lanolina e vaselina**

<b>Matéria-prima</b>	<b>Concentração (%)</b>
Lanolina anidra	30,00

BHT	0,02
Vaselina sólida	qsp

Modo de preparo: Em recipiente adequado, misturar a lanolina anidra e a vaselina sólida. Adicionar o butilidroxitolueno (BHT) à mistura, sob agitação, previamente solubilizado em vaselina líquida, até completa homogeneização.

A lanolina pode conter alguns pró-oxidantes que podem afetar a estabilidade de determinados fármacos.

#### **Pomada de polietilenoglicol (PEG)**

<b>Matéria-prima</b>	<b>Concentração (%)</b>
Polietilenoglicol 400	50,00
Polietilenoglicol 4000	50,00

Modo de preparo: Em recipiente adequado, fundir os componentes em banho-maria, na temperatura em torno de 65°C. Misturar levemente até solidificação. Para incorporação de ativos recomenda-se utilizar como agente levigante o PEG 400.

Esta base é satisfatória para incorporação de enxofre, ácido tânico e bálsamo do Peru. Sulfonamidas desenvolvem coloração amarela nesta base devido à presença de traços de aldeídos no PEG. É contraindicado o

uso de pomadas a base de polietilenoglicóis em pacientes com queimaduras extensas, pois os mesmos são hiperosmóticos. Mostram-se incompatíveis com numerosas substâncias (penicilinas e bacitracina são destruídos pelo PEG). O ácido salicílico, o fenol, o resorcinol, os barbitúricos e os taninos são incompatíveis com os PEG. Não mais que 3% de solução aquosa pode ser incorporada nesta base, ocasionando seu amolecimento.

#### Pomada salicilada a 4%

Matéria-prima	Concentração (%)
Ácido salicílico	4,00
Vaselina líquida	1,40
Vaselina sólida	qsp

Modo de preparo: Em recipiente adequado, incorporar o ácido salicílico à vaselina líquida. Adicionar a vaselina sólida, misturando até completa homogeneização.

Indicação: Ceratose dos pontos de apoio, ceratose seborreica.

Modo de usar: Aplicar uma ou duas vezes ao dia, sem uma das aplicações no período noturno, nos pontos de apoio (articulações, úmero-rádio-ulnares, tarso-tíbio-fibulares, etc.). Não usar em gatos.

**Pomada de tacrolimus**

<b>Matéria-prima</b>	<b>Concentração (%)</b>
Tacrolimus	0,03 a 0,1%
Pomada de PEG	qsp

Modo de preparo: Em recipiente adequado, levigar o tacrolimus com qs de PEG 400. Adicionar a base de pomada de PEG, misturando até completa homogeneização.

Indicação: Dermatite atópica.

Modo de usar: Aplicar uma ou duas vezes ao dia.

**Controle de qualidade**

O controle de qualidade das pomadas envolve o monitoramento do produto final, observando as seguintes características: peso líquido final do produto, aparência visual, cor, odor, viscosidade, homogeneidade e textura.

É importante acondicionar as pomadas em embalagens que minimizam o *headspace* (espaço entre o produto e a tampa), como tubos ou seringas, diminuindo a possibilidade de perda de água e a rancificação por oxidação.

## **PASTAS**

As pastas são formas farmacêuticas semissólidas que contêm uma elevada concentração de pós finamente dispersos, variando normalmente este conteúdo de 20% até 60%, sendo mais firmes e espessas que as pomadas, mas sendo, geralmente, menos gordurosas que elas. Apresentam, geralmente, comportamento reológico dilatante. Podem ser destinadas a aplicação externa e, para administração oral de medicamentos.

### **Pastas para uso externo**

As pastas são indicadas para estados subagudos. Por sua característica de rigidez e impermeabilidade não são adequadas para aplicação em regiões pilosas.

As pastas agem como absorventes, protetoras e emolientes. Têm, ainda, ação descongestionante pela permeabilidade e pela porosidade. Destarte, as substâncias ativas a elas incorporadas têm ação menos intensa relativamente àquelas das pomadas.

**Sugestões de formulações****Pasta d'água**

<b>Matéria-prima</b>	<b>Concentração (%)</b>
Óxido de zinco	25,00
Talco	25,00
Glicerina	25,00
Água de cal	25,00

Modo de preparo: Em recipiente adequado, reduzir os componentes sólidos da formulação a pó fino. Verter a glicerina sobre o pulverizado e misturar. Adicionar água de cal e misturar até consistência de pasta homogênea.

Possui ação antisséptica, secativa e cicatrizante.

**Pasta d'água com enxofre**

<b>Matéria-prima</b>	<b>Concentração (%)</b>
Enxofre precipitado	20,00
Pasta d'água	qsp

Modo de preparo: Em recipiente adequado, reduzir o enxofre precipitado a pó fino. Adicionar a pasta d'água, recentemente preparada, até consistência de pasta homogênea.

Indicação: Sarna sarcóptica, notoédrica, psorótica.

Efeito: Acaricida.

Modo de usar: Aplicar nas áreas lesadas e alopécicas a cada 12 ou 24 h, durante uma ou duas semanas.

### **Pastas para uso interno**

As pastas são ideais para medicar felinos, como os gatos são animais mais desconfiados a melhor maneira de administrar é passar diretamente na pata do gato, por instinto o mesmo irá lamber ingerindo a medicação, no entanto, podem ser administradas diretamente na boca do animal.

As pastas podem conter em sua composição conservante, aroma, espessante e agente de corpo. Existe no mercado uma base em pó para pasta oral de uso veterinário, a Pastavet®.

**Sugestões de formulações****Pasta Aromatizada**

<b>Matéria-prima</b>	<b>Concentração (%)</b>
Aroma	qs
Água purificada	qsp
Sorbato de potássio	0,30
Sílica gel	0,50
Goma xantana	0,50
Ácido cítrico	0,50
Vitamina E	0,50
Carboximetilcelulose	2,00
Glicerina	5,00
Amido	10,00
Polidextrose	20,00

Modo de preparo: Em recipiente adequado, reduzir os componentes sólidos da formulação a pó fino. Homogeneizar por diluição geométrica.

Verter a glicerina sobre o pulverizado e misturar. Adicionar água e misturar até consistência de pasta homogênea.

Para incorporação de ativos, misturar com os pós, por diluição geométrica. Utilizar no máximo 15% em relação ao peso total da pasta.

### Pastavet®

Porção sólida (65%)	Ativo	qs	Utilizar no máximo 20% em relação ao peso total da pasta
	Pastavet®	qsp	qsp da parte sólida
Porção líquida (35%)	Umectante 40:60	60% de água purificada 40% de glicerina bidestilada	Incorporar 35% do total.

Modo de preparo: Pesar o ativo e macerar. Incorporar ao ativo a quantidade necessária de Pastavet®, por diluição geométrica. Basta adicionar Pastavet® até completar 100% do peso da parte sólida da pasta ou 65% do peso total da formulação. Umectar o pó. Basta adicionar o umectante incorporando 35% do peso total da pasta. Homogeneizar por espatulação de 3 a 5 minutos, até obter uma pasta consistente.

O fornecedor sugere o prazo de validade de 60 dias, quando armazenado em frasco fechado, protegido da luz direta e umidade.

### Pasta Imunoestimulante

Matéria-prima	Concentração (%)
Macrovet™	10-15 mg/kg/dose
Activet™	12 mg/kg/dose
Pastavet®	qsp 30 doses

Modo de preparo:

Primeiramente deve-se proceder os cálculos.

Para um animal com 5 kg de peso corporal:

Macrovet™ = 15 mg x 5 = 75 mg x 30 (quantidade de doses) = 2250 mg ou 2,25 g

Activet™ = 12 mg x 5 = 60 mg x 30 (quantidade de doses) = 1800 mg ou 1,8 g

Parte sólida = 65%

É possível incorporar na Pastavet® até 20% de ativos. Na formulação proposta a quantidade de ativos por dose (75 mg de Macrovet™ + 60 mg de Activet™) será de 135 mg, podendo ser incorporado na dose de 1 g de pasta (20% de 1 g = 200 mg). Dessa maneira o peso final da formulação será 30 g. (1 g x 30 doses = 30 g).

A parte sólida representa 65% da formulação (30 g) = 19,5 g.

Para saber a quantidade de Pastavet® deve-se diminuir o peso dos ativos:

19,5 g – 4,05 g (2,25 g de Macrovet™ + 1,8 g de Activet™) = 15,45 g de Pastavet®.

O fabricante recomenda utilizar até 35% de umectante. Portanto, será necessário 10,5 g de umectante, composto por 60% de água purificada (6,3 g) e 40% de glicerina bidestilada (4,2 g).

Resumindo:

Matéria-prima		Quantidade (g)
Macrovet™		2,25
Activet™		1,8
Pastavet®		15,45
Umectante	Água	6,3
	Glicerina bidestilada	4,2

Modo de preparo: Em recipiente adequado macerar o Macrovet™ e o Activet™, adicionar a Pastavet® homogeneizando por diluição geométrica. Adicionar o umectante. Homogeneizar por espatulação de 3 a 5 minutos, até obter uma pasta consistente

Indicação: Imunoestimulante.

Modo de usar: Dar 1 dose ao dia.

### **Controle de qualidade**

O controle de qualidade das pastas envolve o monitoramento do produto final, observando as seguintes características: peso líquido final do produto, aparência visual, cor, odor, viscosidade, pH, homogeneidade e textura.

As pastas para uso externo podem ser embaladas em tubos ou bisnagas de plástico ou alumínio e potes de plástico ou vidro.

A embalagem para pastas de uso oral devem ser práticas, facilitando a aplicação. Podem-se utilizar os aplicadores, envasadores graduados ou frascos de vazão controlada.

### **GÉIS**

São sistemas semissólidos que consistem de suspensões de pequenas partículas inorgânicas ou de grandes moléculas orgânicas interpenetradas por um líquido. Apresentam propriedades reológicas pseudoplástica e são geralmente preparados a partir de polímeros sintéticos ou semissintéticos.

Consistem na dispersão de um sólido (resinas, polímeros e derivados de celulose) em um líquido, formando um excipiente transparente ou translúcido.

Os géis destinam-se geralmente ao uso externo (tópico). Caracterizam-se como bases tixotrópicas, sem cor, não gordurosas e hidromiscíveis, assim são muito agradáveis ao tutor e ao animal tratado.

Por isso, são preferidos relativamente a outras formas como os cremes, pois ultrapassam a barreira do manto piloso sem desordenar, sujar ou deixa-lo pegajoso.

As formulações de géis contêm: agente gelificante ou espessante, veículo, conservantes e umectantes (opcional).

A técnica de preparação de géis é determinada pela característica do agente gelificante. Apresentamos abaixo algumas sugestões de formulações.

### Sugestões de formulações

#### Gel de Aristoflex®

<b>Matéria-prima</b>	<b>Concentração (%)</b>
Água purificada	qsp
Aristoflex® AVC	5,00
Sorbato de potássio	0,30
Glicerina	3,00

Modo de preparo: Em recipiente adequado, solubilizar o sorbato de potássio em q.s. de água, adicionar a glicerina e o restante da água. Pulverizar o Aristoflex® AVC, sob agitação lenta para evitar a aeração.

O gel de Aristoflex® apresenta excelentes propriedades sensoriais, conferindo uma agradável sensação à pele, sem o toque pegajoso característico dos polímeros tradicionais. É estável em pH 4,0 a 9,0.

#### Gel hidratante anti-inflamatório

Matéria-prima	Concentração (%)
D-pantenol	1,00
Nano Hydrate	10,00
Nano Calêndula	5,00
Gel de Aristoflex®	qsp

Modo de preparo: Solubilizar o D-pantenol em qs de água purificada, adicionar o Nano Hydrate e a Nano Calêndula, incorporar o gel misturando geometricamente até obter um produto uniforme.

Indicação: Hidratante e anti-inflamatório.

Modo de usar: Uso local 1 vez ao dia ou a cada 48 horas.

A aplicação única de uma fórmula contendo Nano Hydrate em cão com dermatite atópica resultou em melhora dos sintomas cutâneos após 24 horas.

### Gel Cicatrizante de Chitosana

Matéria-prima	Concentração (%)
Água purificada	qsp
Chitosana	2,00 a 6,00
Ácido acético glacial USP	1,50
Sorbato de potássio	0,30

Modo de preparo: Em recipiente adequado, solubilizar o sorbato de potássio em q.s. de água, adicionar o ácido acético e o restante da água. Adicionar a chitosana e agitar para obter um gel espesso.

Ao manipular o gel cicatrizante de chitosana, devemos tomar o cuidado de não fazer uso da fibra de crustáceos, pois ela é predominantemente constituída por quitina. Para a quitina ser transformada em chitosana, ela deve ter um grau de desacetilação variando entre 70 a 95%, conforme a British Pharmacopeia. Normalmente usa-se 2 a 6% de chitosana. A chitosana de baixa qualidade não dispersa bem e não forma géis farmacotecnicamente elegantes. O pH final deve ser acertado, se necessário, com solução de NaOH 10% para faixa de 5,0 a 6,0.

Desde que foi descoberta 200 anos atrás, a chitosana tem sido utilizada como cicatrizante. Ela possui propriedades filmógenas, biocompatibilidade, atividade antibacteriana e antifúngica. Na literatura especializada existe mais de uma centena de trabalhos comprovando as

propriedades cicatrizantes da quitosana, inclusive em queimaduras de terceiro grau. Quando associada ao fator de crescimento epidermal, a sua ação cicatrizante é potencializada. O Fator de Crescimento Epidermal (EGF) pode ser incorporado na formulação. O produto deve ser conservado sob refrigeração.

EPIfactor®, é uma substância ativa, de natureza peptídica (Epidermal Grow Factor–EGF), produzida a partir de processo biotecnológico, purificado, concentrado e estabilizado em um blend de azeites especiais e envasado em ampolas sob nitrogênio líquido. Todos estes cuidados em seu desenvolvimento e produção garantem a estabilidade do ativo e conseqüentemente sua eficácia.

EPIfactor® é capaz de estimular uma resposta fisiológica, otimizando o processo de cicatrização e regeneração tecidual. É indicado para diversos casos clínicos desde recuperação cutânea pós procedimentos dermatológicos, até cicatrização de feridas crônicas.

O Fator de Crescimento Epidérmico (EGF) é um polipeptídeo produzido naturalmente pelas células da pele, tanto de seres humanos quanto de muitos animais. O EGF está relacionado à cicatrização de feridas e manutenção da integridade e regeneração da pele. O EGF atua através da afinidade com seu receptor (EGFr) presente na superfície da membrana celular. A ligação de EGF com o EGFr induz a atividade da tirosina-quinase, dando início a uma cascata que resulta em uma série de alterações bioquímicas em toda a célula: aumento do cálcio intracelular, aumento da glicólise, da síntese de proteínas e da expressão de alguns genes

(incluindo o próprio gene de EGFr), alterações que conduzem finalmente à síntese de DNA e proliferação celular. A ação de EGF promove a proliferação de queratinócitos, aumenta a sua adesividade e mobilidade.

Quando EPIfactor® é aplicado sobre a pele, os receptores específicos (EGFr) presentes nas membranas das células epiteliais (queratinócitos e fibroblastos), o reconhecem como sendo parte do organismo. O ativo se liga por mecanismo de “chave e fechadura” ao receptor e esta ligação desencadeia uma série de respostas celulares como, por exemplo, a proliferação, migração celular e síntese de proteínas da matriz dérmica, estes eventos culminam na regulação e estímulo do processo de regeneração cutânea.

A figura 6 demonstra o resultado do uso do EPIfactor® em uma fêmea com trauma por mordedura, com quadro de sepse em região dorso-lombar generalizada. Foram necessárias algumas cirurgias para debridamento antes do tratamento. Também foi utilizado um dreno, devido o quadro de sepse. Iniciou-se o protocolo com a aplicação diária em todas as lesões de EPIfactor® 1ml em 250g de gel, por 3 meses. Posteriormente, foi aplicado em toda a ferida 1 vez ao dia na diluição de 1ml de EPIfactor® em 30g de gel. Foi observado uma rápida evolução inicial, o que chamou atenção, pelo fato da ferida reduzir 1 cm ao dia. Após 3 meses de tratamento, optou-se pelo produto mais concentrado, para estimular a cicatrização total da ferida.



Figura 6: Tratamento de ferida com EPIfactor®. Observou-se cicatrização total das feridas em 49 dias e regeneração e renovação do tecido epitelial e subjacentes após 169 dias.

#### Gel antifúngico

Matéria-prima	Concentração (%)
Nano Melaleuca	5,00

Gel de Aristoflex®	qsp
--------------------	-----

Modo de preparo: Em um recipiente adequado misturar geometricamente o Nano Melaleuca com o gel até obter um produto uniforme.

Indicação: Antifúngico.

Modo de usar: Uso local 1 vez ao dia ou a cada 48 horas.

A aplicação semanal da fórmula Nano Melaleuca em cão com malassezia crônica em estado avançado resultou na melhora significativa dos sintomas cutâneos após 6 semanas de tratamento. Além disso, o tratamento promoveu a redução do odor característico da patologia, bem como a melhora do estado físico e comportamental do animal.

#### Gel siliconado para patas

Matéria-prima	Concentração (%)
Dow Corning® 9040	qsp
Dow Corning® 245	5,00
Dow Corning® 1501	2,50
Dow Corning® 200/350	10,00
Optiphen™	1,00

Modo de preparo: Pesar e homogeneizar os componentes.

Indicação: Forma uma película, fornecendo proteção para as patas dos animais. Confere toque seco, deixando a pele macia e aveludada.

Modo de usar: Uso local 1 vez ao dia.

### **Controle de qualidade**

O controle de qualidade de géis envolve o monitoramento do produto final, observando as seguintes características organolépticas: cor, odor, consistência, homogeneidade e textura; pH e viscosidade.

Os géis podem ser acondicionados em tubos plásticos ou de alumínio revestido e, em potes de plástico ou vidro. Não utilizar embalagens de alumínio em preparações com pH acima de 6,5. Devem ser conservados em recipientes bem vedados, em temperatura ambiente ou sob refrigeração, conforme a natureza do ativo incorporado.

### **CREMES E LOÇÕES**

Segundo a Farmacopeia Brasileira, cremes são preparações semissólidas, obtidas através de bases emulsivas do tipo A/O ou O/A, contendo um ou mais princípios ativos ou aditivos dissolvidos ou dispersos na base adequada.

Emulsões são sistemas heterogêneos termodinamicamente instáveis, constituídos de pelo menos um líquido imiscível intimamente

disperso em outro líquido na forma de gotículas cujo tamanho geralmente varia de 0,1 a 10  $\mu\text{m}$ . Embora algumas gotículas possam ser tão pequenas, como 0,01  $\mu\text{m}$ , ou tão grandes como 100  $\mu\text{m}$ . As gotículas dispersas são estabilizadas pela ação do emulsificante, que forma uma camada ao redor do líquido disperso, impedindo a coalescência.

De acordo com a viscosidade, as emulsões podem ser classificadas como cremes e manteigas, quando o sistema emulsionado for de alta viscosidade, ou loções quando o sistema emulsionado for de média a baixa viscosidade.

Como veículos, as bases emulsionadas apresentam propriedades benéficas à pele, como ação emoliente e hidratante, no entanto, pode promover retenção de sujeira aderida à pelagem.

### **Composição de uma emulsão**

#### **Fase aquosa**

- Veículo (água): permite a diluição dos outros componentes e o transporte do produto. A água utilizada deve ser deionizada, pois a presença de íons como íons de cálcio e do magnésio desestabilizam a emulsão;

- Umectante: evita o ressecamento da fórmula, além de promover a hidratação da pele. A glicerina e o Zemea® são exemplos de umectantes seguros para uso veterinário;

- Sequestrante: evita problemas decorrentes da presença de íons metálicos no sistema que podem desestabilizar a emulsão. Agem em sinergismo com os conservantes e com os antioxidantes. Usa-se o EDTA nas concentrações de 0,1 a 0,3%;

- Espessante da fase aquosa: aumenta a viscosidade do sistema. Opções de espessantes: Lecigel™, hidroxietilcelulose, makmousse 12, focusgel 205, Aristoflex® AVC, goma xantana. Caso a escolha seja por utilizar polímeros naturais, como hidroxietilcelulose ou goma xantana, é muito importante se atentar para a concentração do componente. Quando em excesso, polímeros naturais podem fornecer pegajosidade ao sistema, deixando o produto com uma aderência excessiva quando em contato com a pele e difícil de ser aplicado.

#### **Fase oleosa**

- Emoliente: promove espalhabilidade, lubrificação e sensorial agradável. Entre as opções de emolientes encontram-se os óleos vegetais, como óleo de canola, óleo de semente de uva e óleo de coco. O Parafol® 1297 consiste em uma alternativa vegetal para emolientes com sensorial graxo reduzido, é um hidrocarboneto linear, obtido a partir de processo patenteado com a desidratação, destilação e hidrogenação da palma. Devido a estrutura química ser isenta de insaturações, Parafol® 1297 é estável nos processos de aquecimento, oxidação (rancificação) e associação de matérias-primas ácidas. Outras opções: manteiga de karitê, triglicérides dos ácidos cáprico e caprílico, Pelemol® G7A e Olivem® 300.

O Olivem® 300 é um lipídeo funcional hidrossolúvel derivado da oliva, além de conferir emoliência e suavidade a formulação possui ótima compatibilidade dérmica, ideal para peles sensíveis e reativas;

- Agente de consistência: aumenta a viscosidade e cremosidade. São opções de agentes de consistência: álcool cetoestearílico, cera de abelha e álcool cetílico;

- Emulsionante: emulsiona sistemas que possuem fases imiscíveis. Recomendamos usar emulsionantes fosfolipídicos ou derivados da oliva, evite usar emulsionantes aniônicos comuns ou emulsionantes etoxilados. Como exemplo podemos citar o Olivem® 1000, derivado natural do óleo de oliva, formador de cristais líquidos biomiméticos à pele “*second skin*”, *peg-free*, seguro e hipoalergênico. Testes *in vivo* demonstraram que o Olivem® 1000 promove aumento da hidratação prolongada e redução da perda transepidérmica de água;

- Antioxidante: evita a oxidação dos componentes da fórmula. Como exemplos, podemos citar o BHT e a vitamina E.

#### **Fase volátil**

- Conservante: Um conservante ideal deve ser eficaz protegendo o sistema contra a ação de microrganismos, seguro e suave para a pele. Estudos mostram que os conservantes são um dos componentes dos cosméticos que mais causam irritação e hipersensibilidade de contato, perdendo apenas para as fragrâncias. Na lista dos conservantes em

cosméticos com maior potencial irritativo estão os parabenos (como propilparabeno, metilparabeno e etilparabeno), os compostos liberadores de formaldeído (como diazolidinil ureia, imidazolidinil ureia e quatérnio-15), a metilisotiazolinona e o triclosan. Alguns conservantes são considerados mais seguros como o fenoxietanol, por exemplo. Conservantes a base de caprilil glicol ou caprilato de glicerila também são mais suaves para a pele. Um exemplo comercialmente disponível é o Optiphen™, uma mistura de fenoxietanol e caprilil glicol. Uma opção para quem quer desenvolver uma emulsão “sem conservantes” é utilizar o Spectrastat™, este não contém agentes biocidas ou agentes classificados como conservantes. Ao invés disso, Spectrastat™ utiliza agentes multifuncionais com excelente eficácia biostática e fungistática, podendo ser utilizado como alternativa aos conservantes tradicionais;

- Modificador de sensorial: melhora a sensação na hora da aplicação do produto, pode-se utilizar silicones para melhorar a espalhabilidade ou conferir toque aveludado e/ou amidos modificados para conferir toque seco, além de outros;

- Fragrância: perfuma a formulação, no entanto, o uso de fragrâncias pode causar irritações e inflamações. Mesmo as opções naturais, como óleos essenciais, requerem cuidado. Alguns óleos essenciais são contraindicados para uso em animais. O ideal é não utilizar fragrâncias em produtos veterinário, quando solicitado pelos tutores recomendamos extratos aromáticos naturais ou fragrâncias sem alergênicos.

### Farmacotécnica

- Fase aquosa: pesar todos os componentes e aquecer o sistema até 75°C;

- Fase oleosa: pesar todos os componentes e aquecer o sistema até 75°C;

- Evite aquecer o sistema em temperaturas acima de 80°C, principalmente se houver componentes de origem vegetal na formulação. Muitos desses componentes são sensíveis e podem ser degradados caso a temperatura esteja muito elevada;

- Somente após o aquecimento das fases, adicione a fase oleosa sobre a aquosa sob agitação (1500 a 2000 rpm) para promover a homogeneização do sistema e formação da emulsão;

- Resfriar o sistema até 40°C e adicionar os componentes da fase volátil sob agitação de 1000 rpm, homogeneizando por 3 minutos;

- Ajustar o pH de acordo com a formulação.

### Sugestões de formulações

#### Emulsão hidratante

Fase	Matéria-prima	INCI Name	Concentração (%)
1	Água purificada	<i>Water</i>	qsp
1	EDTA dissódico	<i>Disodium EDTA</i>	0,10

1	Lecigel™	<i>Sodium acrylates copolymer (and) Lecithin</i>	1,0
1	Glicerina	<i>Glycerin</i>	1,50
2	Olivem® 1000	<i>Cetearyl Oliviate, Sorbitan Oliviate</i>	3,50
2	Álcool cetosteárico	<i>Cetearyl Alcohol</i>	1,50
2	Parafol® 1297	<i>Dodecane</i>	3,00
2	Manteiga de karitê	<i>Butyrospermum Parkii (Shea) Butter</i>	3,00
2	BHT	<i>BHT</i>	0,05
3	Dow Corning® 245	<i>Cyclopentasiloxane</i>	3,50
3	Optiphen™	<i>Phenoxyethanol (and) Captylyl Glycol</i>	1,00

Modo de preparo:

FASE 1: pesar todos os componentes e aquecer o sistema até 75°C;

FASE 2: pesar todos os componentes e aquecer o sistema até 75°C;

Com ambas as fases a 75°C verter a fase 2 sobre a fase 1 e homogeneizar sob lenta agitação (1500 a 2000 rpm) por 5 minutos;

FASE 3: Resfriar o sistema sob agitação até 40°C e adicionar os componentes da fase sob agitação de 1000 rpm e homogeneizar por 3 minutos.

Ajustar o pH: 5,0 a 6,0.

**Emulsão hidratante cicatrizante**

<b>Matéria-prima</b>	<b>Concentração (%)</b>
Vegelip®	10,00
D-pantenol	1,00
Vitamina E	1,00
Alantoína	2,00
Emulsão hidratante	qsp

Modo de preparo: Levigar a alantoína com qs de glicerina, adicionar o Vegelip®, D-pantenol e Vitamina E, incorporar a emulsão geometricamente.

Indicação: Hidratante e cicatrizante.

Modo de usar: Uso local 2 vezes ao dia.

Vegelip® é um blend de lipídios vegetais altamente emoliente e nutritivo, rico em ácidos graxos essenciais, Ômega 3, 6 e 9. Melhora a função de barreira cutânea, reduzindo a perda transepidermal de água, sendo indicado no tratamento da dermatite atópica.

## Controle de qualidade

O controle de qualidade de cremes e loções envolve o monitoramento do produto final, observando as características organolépticas (cor, odor, consistência, homogeneidade e textura), pH e espalhamento com espátula (liso ou áspero).

Os cremes são melhor embalados em tubos de plástico ou de alumínio e potes de plástico ou vidro bem vedados que evitem a evaporação da água do produto. Loções cremosas poderão ser embaladas em frascos plásticos ou bisnagas comprimíveis do tipo *squeeze*.

### REFERÊNCIAS

- ALLEN JR, L. V. Farmacotécnica. 6 ed. São Paulo: Premier, 2000.
- ANDRADE, S. F. Manual de terapêutica veterinária. 3 ed. São Paulo: Roca, 2016.
- BARROS, C. 6 dicas inovadoras para bases dermatológicas excelentes. Disponível em: <<https://www.cleberbarros.com.br/dicas-bases-dermatologicas-excelentes/>>. Acesso em 08/01/2019.
- BRASIL. Formulário Nacional. Brasília: ANVISA, 2005.
- BATISTUZZO, J.A; ITAYA, M; ETO, Y. Formulário Médico-Farmacêutico. 5ª ed. São Paulo: Atheneu, 2015.
- BRITISH PHARMACOPOEIA, 2017.
- FERREIRA, A. O; BRANDÃO, M. A. F; POLONINI, H. C. Guia Prático da Farmácia Magistral. 5 ed. Juiz de Fora: Editar Editora Associada, 2018.
- GROOT, A.C; SCHMIDT, E. Essential Oils, Part IV: Contact Allergy. Dermatitis. v. 27, n. 4, p. 170-175, 2016.
- Literatura do fornecedor: Biovital.
- Literatura do fornecedor: Copervet.

Literatura do fornecedor: Fagron.

Literatura do fornecedor: Nano Scooping.

Literatura do fornecedor: Pharma Special.

Literatura do fornecedor: Via Farma.

MANHEZI, A. C; et al. Utilização de ácidos graxos essenciais no tratamento de feridas. *Rev Bras Enferm*, v. 61, n. 5, p. 620-8, 2008.

MAZZARINO, L. Os benefícios da nanotecnologia na dermocosmética veterinária. *Informativo CRMV-SC*, ed. 35, 2017. Disponível em: <<https://www.nanoscoping.com.br/singlepost/2017/06/05/Artigo-publicado-no-informativo-CRMV-SC-Edi%C3%A7%C3%A3o-35---Junho2017>>. Acesso em 08/01/2019.

OLIVRY, T.; HILL, P. B. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (VIII): is the epidermal lipid barrier defective?. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, Amsterdam, v. 81, n. 3-4, p. 215-218, 2001.

OLIVRY, T.; SOUSA, C. A. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XIX): general principles of therapy. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, Amsterdam, v. 81, n. 3-4, p. 311-316, 2001.

PAPICH, M.G. *Manual Saunders Terapia Veterinária – Pequenos e Grandes Animais*. Tradução da 3ª ed. Rio de Janeiro, Elsevier, 2012.

PRISTA, L. N; ALVES, A. C; MORGADO, R. *Tecnologia Farmacêutica*. 5 ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, v. 1, 1995.

RAFFALLI, C; et al. Editor's Highlight: Fragrance Allergens Linalool and Limonene Allylic Hydroperoxides in Skin Allergy: Mechanisms of Action Focusing on Transcription Factor Nrf2. *Toxicol Sci.*, v. 161, n. 1, p. 139-148, 2018.

THORWALD, J. "O Segredo dos Médicos Antigos", 10 ed. São Paulo: Editora Melhoramentos, 1990.

VOIGT, H.R; BORNSCHEIN, M. *Tratado de tecnologia farmacêutica*. Zaragoza: Editorial Acribia, 1982.

VIEIRA, C.F; PINHEIRO, V.A. *Formulário Veterinário Farmacêutico*. Ed. Pharmabooks. São Paulo, 2004.

## 10. Preparações transdérmicas

*Camila Moroti Gabardo  
Luiz Cavalcante*

A absorção cutânea já era utilizada no Egito antigo, de modo intuitivo. O Papiro de Ebers (1550 a.C) recomendava que a casca da mamona fosse triturada e macerada em água e colocada na cabeça dolorida; afirmando que: "a cabeça seria curada imediatamente, como se nunca tivesse doído ". Entretanto a forma de liberação transdérmica só foi estudada e colocada em prática na década de 70 do século passado, e a primeira forma de absorção transdérmica aprovada pela FDA foi um *patch* de escopolamina em 1979.

O uso da pele proporciona uma abordagem alternativa à liberação sistêmica de fármacos na medicina veterinária. O desenvolvimento de sistemas transdérmicos tem suscitado interesse crescente nas últimas décadas, uma vez que alguns fármacos foram desenvolvidos com sucesso, utilizando esta via, quer direcionado para uma ação local, quer para uma ação sistêmica.

Uma preparação transdérmica é uma forma farmacêutica em creme, gel, ou pomada, que aplicada à pele, atravessa o estrato córneo, a epiderme e a derme, chegando à circulação sistêmica.

O medicamento de absorção transdérmica possui várias vantagens, como:

- É uma via controlada e não invasiva de administração de medicamentos, propiciando concentração plasmática mais constante;

- Aumenta a tolerabilidade e eficácia de alguns medicamentos que ao serem administrados por via oral sofrem excessiva degradação na primeira passagem no metabolismo;

- Pode aumentar a adesão do paciente em função da reduzida frequência de administração e redução do estresse no momento da medicação;

- É uma via alternativa para medicamentos que podem causar irritação gastrointestinal, ou sangramentos ao serem consumidos via oral, evitando, também, possíveis interações do fármaco com alimentos e com a flora intestinal;

- Permite o controle da absorção de determinada quantidade de fármaco;

- Permite a aplicação em diferentes locais.

Apesar de todas essas vantagens, uma advertência oportuna aos formuladores foi publicada por Hadgraft e Guy em 1987, "A administração transdérmica de drogas não é um assunto que pode ser abordado de maneira simplista sem um profundo conhecimento físico-químico, parâmetros biológicos de absorção percutânea". A absorção por via transdérmica só acontece quando conseguimos efetivamente transpor a barreira cutânea, penetrando as estruturas mais profundas até chegar na

corrente sanguínea. As condições para que uma molécula seja absorvida pela via transdérmica, são:

- A dose diária sistêmica deveria ser  $\leq 20$  mg (alguns autores citam até 50 mg);
- Possuir o peso molecular no máximo de 500 (Alguns autores citam pesos moleculares máximos de 300 e 400);
- Coeficiente de partição (Log P) na faixa entre 1 e 3 (Alguns autores citam entre 1 e 4);
- Não devem ser irritativos e nem sensibilizantes à pele.

Na manipulação magistral veterinária, o medicamento transdérmico pode ser elaborado nas formas de cremes, géis e pomadas. Um exemplo de sucesso, foi relatado em um estudo confrontando 83 gatos que utilizaram a mirtazapina em doses diárias de 2 mg/gato, contra 94 gatos que utilizaram o placebo. Todos eles haviam perdido peso devido a diversas doenças. Depois de 14 dias, os gatos foram pesados; e o grupo que utilizou a mirtazapina na forma de pomada transdérmica, aplicada na face interna do pavilhão da orelha, teve um aumento de peso de +3,9% (SD  $\pm$  5,4%); contra um aumento de +0,4% (SD  $\pm$  3,3%) no grupo de gatos que utilizaram o placebo ( $p < 0001$ ). A pomada transdérmica de mirtazapina foi bem tolerada, resultando em um ganho de peso significativo dos gatos. A pomada transdérmica citada no estudo era uma pomada PEG com os seguintes insumos: polietilenoglicol (PEG) 400, PEG 3350, dietilenoglicol monoetil éter (transcutol, trivalin, etc.), PEG 8, triglicérides dos ácidos cáprico/caprílico, álcool oleílico, BHT, dimeticone e Dry Flo TS.

Lécuyer et al. (2006) avaliaram 13 gatos medicados com metimazol transdérmico (5mg a cada 12 horas), observaram melhora clínica bem como redução significativa do T4 em todos os gatos, sugerindo a via transdérmica como uma alternativa segura e eficaz para formulações orais convencionais. O metimazol transdérmico é ainda, associado com menor efeito gastrointestinal e pode ser usado em gatos com vômito e inapetência devido a irritação gástrica desencadeada pelo metimazol oral.

Existe no mercado uma base transdérmica desenvolvida especialmente para uso veterinário, o PentraPet™.

PentraPet™ transpõe a barreira cutânea, levando o fármaco ao seu local específico ou a corrente sanguínea quando se deseja um efeito sistêmico. Possui alta capacidade de permeabilidade cutânea e consequente capacidade de carrear fármacos incorporados. Pensando na segurança dos animais, PentraPet™ foi desenvolvido sem parabenos, BHA, BHT, EDTA, ureia e essências. suporta até 30% em ativos lipofílicos e hidrofílicos sem perda da viscosidade ou efetividade. Não irritante, possui permeação transdérmica eficiente em pele sensível com boa espalhabilidade, absorção rápida e hidratação duradoura. Um veículo eficaz, que proporciona comodidade ao animal e ao tutor, devido a facilidade de administração segura e indolor.

### **Prescrição de Medicamentos Transdérmicos**

É importante considerar como o medicamento será aplicado, interferindo proporcionalmente no sucesso da terapia. Por isso é primordial

orientar o tutor para aplicar o veículo transdérmico numa região com pouco pelo (lóbulo da orelha) e onde o animal não possa retirar, se o animal for resistente a manipulação das orelhas, pode-se aplicar no dorso, desde que seja realizado a tricotomia.

Outro ponto importante é o método de aplicação, o tutor deverá usar luvas no momento da aplicação, para que não ocorra transferência do fármaco para pessoa que está aplicando o medicamento.



Figura 7: Aplicação de PentraPet™ no lóbulo da orelha de cão da raça Lhasa Apso.

Disponibilizamos uma relação de fármacos com indicações por esta via.

Tabela 11: Fármacos que podem ser prescritos em gel transdérmico.

Fármaco	Farmacologia	Cães	Gatos
Amitriptilina	Antidepressivo tricíclico	1-2) 1 a 2 mg/kg, a cada 12-24h	1-2) 1,25 mg/gato, a cada 24h

Aminofilina	Broncodilatador e reversor parcial dos efeitos da xilazina	---	1-2) 4 mg/kg, a cada 8-12h
Anlodipina	Anti-hipertensivo	1-2) 0,1 mg/kg, a cada 24h	1-2) 0,625 mg/gato, a cada 24h
Atenolol	Antiarrítmico e antihipertensivo	---	1-2) 3,25 mg/gato, a cada 24h
Cetoprofeno	Anti-inflamatório	3) 0,25 mg/kg, a cada 24h	---
Ciproheptadina	Anti-histamínico e estimulante do apetite	---	2) 2 mg/gato, a cada 12h
Clomipramina	Antidepressivo para tratamento de automutilação	1-2) 0,5-3mg/kg, a cada 12-24h	1-2) 1,25 mg/gato, a cada 24h
Enalapril	Vasodilatador inibidor da ECA, tratamento de hipertensão arterial, insuficiência renal crônica e nefropatias que determinam perda proteica	---	1-2) 0,25 mg/kg, a cada 24h
Fenobarbital*	Sedativo, hipnótico e anticonvulsivante	---	1-2) 2 mg/kg, a cada 12h
Gabapentina	Anticonvulsivante	---	4) 5 mg/kg, a cada 12h

Metimazol	Antitireoidiano	---	1-2) 2,5 mg/gato, a cada 12h 5) 5, mg/gato, a cada 12 h
Mirtazapina	Antidepressivo, estimulante do apetite	---	6) 2 mg/gato, a cada 24h

Fonte:

1 - VIEIRA, F. C; PINHEIRO, V. A. Formulário Veterinário Farmacêutico. São Paulo: Ed. Pharmabooks, 2004.

2. IJPC -International Journal of Pharmaceutical Compounding, 2003.

3. DENISE T. F., et al; A comparison of pre and post-operative vedaprofen with ketoprofen for pain control in dogs. BMC Veterinary Research; v. 11, p.24-31,2015.

4. PAKOZDY A1, HALASZ P, KLANG A. Epilepsy in cats: theory and practice. J Vet Intern Med.; v.28, p.255-263, 2014.

5. LECUYER, M.; et al. Clinical efficacy and safety os transdermal methimazole in the treatment of feline hyperthyroidism. Can Vet J. v.47, 2006.

6. POOLE, M; et al. A double-blind, placebo controlled, randomized study to evaluate the weight gain drug, mirtazapine transdermal ointment, in cats with unintended weight loss"; J Vet Pharmacol Therap. p. 1-10, 2018.

#### REFERÊNCIAS

ANDRADE, S. F. Manual de terapêutica veterinária. 3 ed. São Paulo: Roca, 2016.

AUNGST, B.J; et al. Contributions of drug solubilization, partitioning, barrier disruption and solvent permeation to the enhancement of skin permeation of various compounds with fatty acids and amines. Pharmaceutical Research, v. 7, n.7, p. 712–718, 1990.

BARRE, C. F; MORGAN, T. M. Transdermal Penetration Enhancers: Applications, Limitations and Potential. Journal of Pharmaceutical Sciences, v. 88, n.10, 1999.

CIRIBASSI J, et al. Comparative bioavailability of fluoxetine after transdermal and oral administration to healthy cats. *Am J Vet Res.* V. 64, n. 8, p. 994-998, 2003.

DAVIDSON, G. Update on Transdermals for Animal Patients. *International Journal of Pharmaceutical Compounding.* V. 9, n. 3, 2005.

DENISE T. F., et al; A comparison of pre and post-operative vedaprofen with ketoprofen for pain control in dogs. *BMC Veterinary Research;* v. 11, p.24-31,2015.

HOFFMAN, S.B.; YODER, A.R.; TREPANIER, L.A. Bioavailability of transdermal methimazole in a pluronic lecithin organogel (PLO) in healthy cats. *J. Vet Pharmacol Ther,* v. 25, n. 3, p. 189-193, 2005.

HUEBER, F., WEPIERRE, J. AND SCHAEFER, H. Role of transepidermal and transfollicular routes in percutaneous absorption of hydrocortisone and testosterone: in vivo study in the hairless rat. *Skin Pharmacology,* v. 5, n.2, p. 99–107, 1992.

IJPC -International Journal of Pharmaceutical Compounding, 2003.

JONES, N. Dermatomes In: Chronic Neuropathic Pain: Pharmacological Interventions in The New Millenium – A Theory of Efficacy. *International Journal of Pharmaceutical Compounding.* v. 4, n.1, 2000.

LECUYER, M; et al. Clinical efficacy and safety os transdermal methimazole in the treatment of feline hyperthyroidism. *Can Vet J.* v.47, 2006.

Literatura do fornecedor: Fagron.

KROTSCHHECK, U; et al. Evaluation of Transdermal Morphine and Fentanyl Pluronic Lecithin Organogel Administration in Dogs. *Veterinary Therapeutics,* v. 5, n.3, 2004.

MARTINS M.R.F.M.; VEIGA F. Promotores de permeação para liberação transdérmica de fármacos. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas.* v.38, n.1, 2002.

PAKOZDY A1, HALASZ P, KLANG A. Epilepsy in cats: theory and practice. *J Vet Intern Med.;* v.28, p.255-263, 2014.

POOLE, M; et al. A double- blind, placebo controlled, randomized study to evaluate the weight gain drug, mirtazapine transdermal ointment, in cats with unintended weight loss"; *J Vet Pharmacol Therap.* p. 1-10, 2018.

RICHARD, W. N; COUTO, C. G. Medicina interna de pequenos animais; tradução Cíntia Raquel Bombardieri, Marcela de Mello Silva, et al., Rio de Janeiro, 5 ed, 2015.

RIVIERE, J.E; PAPICH, M.G. Potential and problems of developing transdermal patches for veterinary applications. *Advanced Drug Delivery Reviews*, v.50, n.3, p.175–203, 2001.

SERAFIM, M C; et al. A utilização da forma farmacêutica transdérmica como possibilidade terapêutica na medicina antroposófica. *Arte Médica Ampliada*, v. 33, n. 4, 2013.

VIEIRA, F. C; PINHEIRO, V. A. *Formulário Veterinário Farmacêutico*. São Paulo: Ed. Pharmabooks, 2004.

Versão Online - Gratuito

## 11. Formas farmacêuticas líquidas

*Camila Moroti Gabardo  
Renata D'Aquino Faria Piazero*

### USO ORAL

As preparações líquidas podem aumentar a adesão terapêutica devido a facilidade de deglutição, além disso, as substâncias administradas nesta forma são mais rapidamente absorvidas pelo trato gastrointestinal que aquelas em formas sólidas, tais como cápsulas e comprimidos.

É imprescindível que qualquer medicamento cumpra os requisitos básicos essenciais, quais sejam: eficácia, segurança e estabilidade. A eficácia está relacionada à ação potencial do medicamento no paciente, a segurança com os efeitos adversos que o medicamento possa causar e a qualidade implica em controle.

No que concerne as preparações orais líquidas a qualidade deve englobar a palatabilidade e a estabilidade da formulação. A instabilidade química, física e microbiológica destas preparações precisa ser considerada, pois pode ocasionar uma dose subterapêutica do fármaco, exposição à produtos de degradação tóxicos ou ingestão de um número inaceitável de microrganismos.

Dessa maneira a formulação de preparações orais líquidas requer considerações cuidadosa de vários fatores críticos. Antes da manipulação

de uma preparação oral líquida é preciso procurar dados referentes à estabilidade do fármaco nesta forma farmacêutica.

### **XAROPES**

São preparações aquosas caracterizadas pela alta viscosidade, que apresentam não menos que 45% (p/p) de sacarose ou outros açúcares na sua composição. Os xaropes geralmente contêm agentes flavorizantes.

Quando não se destinam ao consumo imediato, devem ser adicionados de conservadores antimicrobianos autorizados.

Os xaropes são apropriados para fármacos hidrossolúveis e possibilitam a correção do sabor da formulação devido ao efeito edulcorante. Para pacientes diabéticos deve-se usar xarope dietético isento de sacarose (*sugar-free*).

#### **Sugestões de formulações**

##### **Xarope simples veterinário**

<b>Matéria-prima</b>	<b>Concentração (%)</b>
Sacarose	85,00
Sorbato de potássio	0,30
Água purificada	qsp

Modo de preparo: Em um recipiente adequado, dissolver a sacarose com auxílio de 50 mL de água, em banho-maria, com agitação constante. Esfriar, completar o volume com água misturada com o sorbato de potássio, homogeneizar e filtrar em gaze.

A temperatura do banho-maria não deve ultrapassar 80°C. Durante a preparação, não deixar levantar fervura, pois poderá haver cristalização do açúcar (açúcar invertido). O açúcar invertido é mais rapidamente fermentado que a sacarose, e a levulose (frutose) é responsável pela coloração do amarelo ao pardo que se desenvolve (escurecimento do xarope).

Embalar em frasco de vidro âmbar, bem fechado, a temperatura ambiente.

#### **Veículo para solução oral *sugar-free***

<b>Matéria-prima</b>	<b>Concentração</b>
Goma xantana	0,05 g
Glicerina	10,00 mL
Sorbitol 70%	25,00 mL
Sacarina sódica	0,10 g
Ácido cítrico mono-hidratado	1,50 g

Citrato de sódio di-hidratado	2,00 g
Sorbato de potássio	0,30 g
Água purificada	qsp 100 mL

Modo de preparo: Adicione cerca de 30 mL de água destilada em um béquer e aqueça a cerca de 50°C. Utilizando um agitador magnético, povilhe a goma xantana e agite até completa dissolução. Em um béquer separado, dissolva o citrato de sódio hi-hidratado, o ácido cítrico e o sorbato de potássio em cerca de 30 mL de água. Misture ao passo anterior, adicione a glicerina e o sorbitol. Ajuste o volume final com água purificada.

Embalar em frasco de vidro âmbar, bem fechado, a temperatura ambiente.

#### Xarope anti-histamínico para cães

<b>Matéria-prima</b>	<b>Concentração (%)</b>
Hidroxizine	2 mg/kg/dose
Xarope simples veterinário	qsp

Modo de preparo: Solubilizar o hidroxizine em qs de xarope simples veterinário, completar o qsp com xarope simples veterinário. Envasar em frasco de vidro âmbar e rotular adequadamente.

Indicação: Anti-histamínico e tranquilizante

Modo de usar: Dar uma dose a cada 8 horas.

#### Xarope de Cloridrato de Amitriptilina 1 mg/mL

Matéria-prima	Concentração
Cloridrato de Amitriptilina	100 mg
Glicerina	2,00 mL
EDTA	0,10 g
Flavorizante	qs
Xarope simples veterinário	qsp 100 mL

Modo de preparo: Em um gral de vidro triture o cloridrato de amitriptilina e o EDTA com glicerina, misture e adicione um pouco de xarope. Transfira a mistura anterior de um gral para um cálice, risando o gral com xarope simples veterinário. Adicionar o flavorizante e ajustar o volume final com o xarope simples. O pH de estabilidade é próximo a 5,0. Envasar em frasco de vidro ou PET âmbar. Conservar a temperatura ambiente com estabilidade aproximada de 21 dias.

Indicação: Antidepressivo, usado no tratamento de diversas doenças comportamentais.

Dose para cães: 1-2 mg/kg/12-24h/VO, podendo ser utilizados até 4 mg/kg na ausência de resposta satisfatória.

Dose para gatos: 1-2 mg/kg/12-24h/VO ou 2-4 mg/animal/dia/VO (0,5-1,0 mg/kg/dia/VO), esta dose pode ser fracionada e administrada a intervalos de 12 horas. Cistite idiopática: 2 mg/kg/dia/VO, ou de 2,5-7,5 mg.

### **Aditivação de xaropes**

Para aditivação de ativos sólidos hidrossolúveis, basta dissolvê-los em qs de água purificada e acrescentar o qsp de xarope ou dissolvê-lo no próprio xarope.

Para aditar associação de ativos, deve-se primeiramente verificar a compatibilidade dos ativos, as propriedades físico-químicas de cada fármaco individualmente e qual a melhor faixa de pH de estabilidade para cada fármaco, e então calcular a faixa de pH que atenderá a todos os componentes da fórmula. Verificar a melhor forma de solubilizar cada ativo e a necessidade de adicionar adjuvantes.

### **SUSPENSÕES**

São preparações farmacêuticas obtidas pela dispersão de uma fase sólida insolúvel ou praticamente insolúvel em uma fase líquida. As partículas sólidas são insolúveis na fase líquida e tendem a sedimentar. Porém, devem ser facilmente dispersas com agitação.

As suspensões são ideais para veicular ingredientes ativos insolúveis em veículos normalmente utilizados em formulações líquidas. É uma opção para veicular fármacos de sabor desagradável, pois a forma suspensão realça menos o gosto quando comparada a solução.

A velocidade de absorção de um fármaco veiculado na suspensão é geralmente mais rápida quando comparado à forma sólida oral, e menor quando comparada à forma solução. A velocidade de absorção é dependente da viscosidade da suspensão, produtos mais viscosos liberam mais lentamente o fármaco. Dessa maneira, a forma suspensão pode ser empregada para prolongar o efeito do fármaco. Deve-se tomar cuidado com o excesso de viscosidade, pois pode comprometer o aspecto e a retirada do medicamento do frasco, a suspensão deve escoar do recipiente com rapidez e uniformidade.

Uma boa suspensão deve sedimentar lentamente e redispersar facilmente com a agitação suave do frasco. Apresentar estabilidades química, física e microbiológica.

### **Sugestões de formulações**

#### **Veículo suspensor estruturado *sugar-free* USP**

<b>Matéria-prima</b>	<b>Concentração</b>
Goma xantana	0,20 g

Sacarina sódica	0,20 g
Sorbato de potássio	0,15 g
Ácido cítrico	0,10 g
Sorbitol pó	2,00 g
Manitol pó	2,00 g
Glicerina	2,00 mL
Água purificada	qsp 100 mL

Modo de preparo: Calcular a quantidade de cada ingrediente para o total da formulação a ser preparada. Pesquisar ou medir cada ingrediente com acurácia. Aquecer moderadamente 30 mL de água purificada em um aquecedor com misturador magnético em faixa de temperatura entre 40 e 45°C. Pulverizar lentamente, sob agitação, a goma xantana. Agitar continuamente até completa dispersão. Dissolver separadamente em um béquer a sacarina sódica, o sorbato de potássio e o ácido cítrico em 50 mL de água purificada. Aquecer moderadamente e incorporar o sorbitol, o manitol e a glicerina a esta mistura. Ajustar a mistura anterior. Ajustar o volume final com água destilada e misturar bem. Envasar em frasco de vidro ou PET âmbar e rotular. Estabilidade aproximada de 6 meses em temperatura ambiente.

### Controle de qualidade

O controle de qualidade de xaropes, soluções e suspensões envolve o monitoramento do produto final, observando as características organolépticas, pH e volume. Nas suspensões deve-se observar a facilidade de redispersão.

Embarcar em recipientes âmbar bem vedados. Os frascos podem ser de vidro ou PET, e deve-se considerar a compatibilidade do ativo, por exemplo, o trilostano é adsorvido no frasco de plástico, devendo a suspensão ser acondicionada em frasco de vidro. Para as suspensões deve haver um espaço vazio compreendido entre o produto e tampa do recipiente (*headspace*) que seja suficiente para permitir a agitação.

### Outras formulações

#### Solução oral de Brometo de Potássio 500 mg/mL

Matéria-prima	Concentração
Brometo de potássio	50,00 g
Flavorizante	qs
Água purificada	qsp 100 mL

Modo de preparo: Pesar o brometo de potássio e dissolver em quantidade suficiente de água em um cálice graduado. Adicionar o flavorizante. Ajusta o volume final com água purificada. Envasar em frasco

de vidro ou PET âmbar. Estabilidade aproximada de 30 dias à temperatura ambiente. Não misture com flavorizantes, palatibilizantes ou aromas que contenham sal.

Indicação: Anticonvulsivante, especialmente indicado como adjuvante na terapia da epilepsia.

Dose para cães: Iniciar com 120 mg/kg/24h/VO, durante cinco dias, continuando com 70-80 mg/kg/24h/VO (com agente isolado) ou 20/40 mg/kg/24h/VO (em associação com o fenobarbital).

Dose para gatos: 10-30 mg/kg/24h/VO.

#### Suspensão oral de Itraconazol 50 mg/5 mL

<b>Matéria-prima</b>	<b>Concentração</b>
Itraconazol pellets 22%*	4,55 g
Álcool absoluto	qs (4 – 5 mL)
Sílica gel micronizada	4,00 g
Ácido cítrico	2,66 g
Goma xantana	0,20 g
Flavorizante	0,5 mL

Glicerina	qs
Água purificada	qs
Sorbato de potássio	0,30 g
Aspartame	0,50 g
Gel de metilcelulose a 1%	qsp 100 mL

Modo de preparo: Pese os pellets de itraconazol e verta-os para um gral de vidro. Adicione álcool sobre os pellets deixando-os em repouso por 3 a 4 minutos para amolecimento dos mesmos. Triture os pellets amolecidos até a evaporação do álcool e obtenção de um pó seco. Misture o itraconazol com a goma xantana, o aspartame e a sílica gel. Triture e adicione aos poucos uma quantidade suficiente de glicerina até a formação de uma pasta bem fina. Solubilizar o ácido cítrico e o sorbato de potássio em quantidade suficiente de água purificada. Adicione o flavorizante e misture bem. Adicione o gel de metilcelulose a 1% até próximo do volume final, e ajuste o pH próximo a 2,0 com solução de ácido cítrico a 25% se necessário. Ajuste o volume final com o gel de metilcelulose. Envase em frasco de vidro ou PET âmbar. Rotule com "Agite antes de usar". Armazenar sob refrigeração. Estabilidade aproximada de 35 dias.

Os pellets de itraconazol podem ser triturados porque o revestimento contido no pellet não se trata de revestimento entérico, sendo o mesmo solúvel a nível gástrico. A finalidade do revestimento neste caso é o

aumento da estabilidade através da proteção do fármaco frente as condições ambientais de umidade, oxigênio e luz.

\*O fator de correção dos pellets a 22% é de 4,55.

Indicação: Antifúngico.

Dose para cães: 5 mg/kg/12h/VO ou 10 mg/kg/24h/VO.

Dose para gatos: 5 mg/kg/12h/VO ou 10 mg/kg/24h/VO.

A Manipulação do Itraconazol em suspensão oral só deve ser utilizada quando o animal não aderir à medicação em cápsulas, pois vários pesquisadores questionam a biodisponibilidade menor em relação às cápsulas.

#### **Solução oral de Levotiroxina Sódica 1 mg/mL**

<b>Matéria-prima</b>	<b>Concentração</b>
Levotiroxina sódica	100,00 mg
Álcool absoluto	15,00 mL
Glicerina	qsp 100 mL

Modo de preparo: Pesar a levotiroxina e colocar em um cálice seco. Medir o álcool absoluto e colocar pouco a pouco no T4, misturando. Completar o volume com glicerina. Embalar em vidro âmbar seco.

Dispensar com uma seringa de insulina de 1 ml (Cada 0,1 ml = 100 µg de levotiroxina sódica).

Indicação: Hormônio tireodiano para tratamento do hipotireoidismo.

Dose para cães: 20 mcg/kg/24h/VO, mas as doses podem variar de 12-42 mcg/kg/24h, após ajuste. A dose máxima é de 30 mcg/kg.

Normalmente a absorção da levotiroxina via oral ocorre no íleo e no cólon; e pode ser prejudicada se for administrada ao cão alimentado. O jejum é uma condição de grande importância para aumentar a absorção e a biodisponibilidade da levotiroxina.

#### Suspensão oral de Trilostano 5 mg/mL

Matéria-prima	Concentração
Trilostano	500,00 mg
Tween 80	qs
Óleo de fígado de bacalhau	qsp 100 mL

Modo de preparo: Pesar o trilostano e colocar em um gral limpo e seco. Adicionar qs de tween 80 (suficiente para molhar todas as partículas do trilostano), e levigar. O polisorbato por ser um surfactante reduz o tamanho das partículas do trilostano que é muito lipossolúvel, aumentando a absorção. Deixar descansar por aproximadamente 5 minutos. Depois, colocar o óleo de fígado de bacalhau pouco a pouco, transferindo a

suspensão para um cálice de volume o mais próximo da quantidade prescrita. Depois de lavar o gral várias vezes com o óleo de fígado de bacalhau, transferindo para o cálice, completar o volume final com o óleo de fígado de bacalhau. Embalar em recipiente de vidro âmbar e colocar no rótulo a recomendação: “Administrar ao cão alimentado”, uma vez que a biodisponibilidade do trilostano é aumentada na presença de alimento. Também deve ser colocada a etiqueta: “Agite antes de usar”. A conservação pode ser em temperatura ambiente.

Crosby e Brown (2017) estudaram a estabilidade da suspensão oleosa do trilostano no Departamento de Ciências Farmacêutica da Universidade estadual do Tennessee. Os autores confirmaram a estabilidade da suspensão oleosa de trilostano manipulada em óleo de fígado de bacalhau, mantendo a concentração do ativo na faixa de 95 a 105% do valor rotulado, durante 60 dias, em temperatura ambiente e embalada em vidro âmbar. Quando embalada em frasco âmbar (de plástico) de Polietileno Tereftalato (PET), a suspensão oleosa de trilostano perde mais de 10% do valor rotulado em uma semana, sugerindo que o trilostano é adsorvido pelo frasco plástico.

Indicação: Tratamento de hiperadrenocorticismos.

Dose para cães: 2-10 mg/kg/24h/VO.

Dose para gatos: 6 mg/kg/24h/VO, e aumentar gradualmente (se necessário) para 10 mg/kg/24h.

As doses devem ser ajustadas com base nas mensurações de cortisol.

## FLORAIS DE BACH

Os Florais de Bach, são uma forma de tratamento que utiliza a energia das flores silvestres para combater as emoções negativas que provocam doenças. Foram desenvolvidos na década de 1930 pelo médico inglês Edward Bach e desde então vem ganhando espaço na medicina veterinária.

Segundo Doutor Bach, as doenças eram resultados de conflitos entre a alma e a mente e que só se erradicariam com esforços mentais e espirituais. Ele acreditava que quem deveria ser tratado seria o paciente e não a doença em si, assim como a causa e não o efeito. Descobriu que as flores silvestres transmitem a energia da natureza, que é capaz de anular os sentimentos negativos, restaurando o equilíbrio físico e mental e emocional.

Os Florais de Bach consistem em substâncias naturais extraídas de flores, com exceção da Rock Water, que é feita com água natural pura, de fonte com propriedades curativas; são remédios líquidos naturais e altamente diluídos, constituindo-se de 38 essências preparadas com a finalidade e propriedades terapêuticas, que se destinam ao equilíbrio dos problemas emocionais, harmonizando a pessoa no meio em que vive.

Terapias complementares como os florais são uma nova possibilidade para tratamento ou prevenção de doenças de natureza física, mental, comportamental ou emocional, baseando-se na busca pelo equilíbrio entre esses estados. Esse tipo de tratamento pode ser

administrado concomitantemente aos tratamentos alopáticos, além de não possuírem contraindicações devido a sua ação vibracional.

A função das essências florais no tratamento dos animais é de restaurar o equilíbrio e a harmonia da natureza verdadeira, curando distúrbios e doenças.

Para escolher a(s) melhor(es) essência(s) para a preparação é necessária uma observação objetiva, sistemática e cuidadosa do comportamento do animal e da situação em que ele se encontra.

O recomendado pelo Doutor Bach é de no máximo seis essências concentradas por frasco manipulado.

A manipulação do floral pode ser feita em veículo a base de conhaque *brandy* diluído a 10%. Há profissionais veterinários que preferem prescrever os florais em veículo isento de álcool, neste caso, recomenda-se veículo glicerinado.

Se o floral a ser preparado for de apenas uma essência, adicionam-se 4 gotas da respectiva essência concentrada no veículo. Caso a preparação seja de um frasco com mais de uma essência, adicionam-se 2 gotas de cada essência concentrada no veículo.

A dose recomendada para os cães é a mesma dos seres humanos: quatro gotas quatro vezes ao dia via oral. Há também indicação de pingar 10 gotas na água, mas neste caso, deve-se assegurar que o animal tenha ingerido toda a água ao longo do dia.

### **Essências florais**

- Agrimony: para tratamento de sofrimentos mentais ou físicos não demonstrados de forma clara, seja pela aparência ou comportamento. Indicado para cães com preocupação excessiva em agradar seu dono;

- Aspen: tratamento de medos e apreensões sem causa definida (animais ansiosos, nervosos, com tremores, respiração ofegante, suor, micção, orelhas e caudas baixa, corpo encolhido, comportamento arredio e latidos sem motivo). A essência Aspen tranquiliza o animal, melhora a respiração e reduz a tensão muscular;

- Centaury: tratamento da submissão. Indicado para animais inseguros e ansiosos que apresentam postura de submissão e chegam até mesmo a urinar devido a subserviência;

- Cerato: indicado para animais totalmente dependentes dos tutores, que não sabem o que fazer e para onde ir sem o dono;

- Cherry Plum: para animais que apresentam comportamentos descontrolados e compulsivos. Indicado a animais muito nervosos, histéricos, destruidores e descontrolados, que apresentam ataques de fúria e até mesmo convulsões. Animais que apresentam comportamento autodestrutivo;

- Chestnut Bud: melhora o aprendizado, fazendo o animal aprender com os próprios erros e aproveitem as suas experiências. Sua indicação é para animais em período de treinamento e adestramento;

- Chicory: tratamento da carência excessiva, possessividade e dependência. Possui indicação também para animais que destroem tudo para chamar atenção dos donos;

- Clematis: trata a falta de interesse, melhorando a concentração dos animais. Indicado a animais em treinamento;

- Crab Apple: indicado a animais que ingerem fezes, lambem-se compulsivamente e apresentam parasitas, infecções e intoxicações;

- Elm: indicado a animais com sobrecarga de trabalho, em exposições, adestramento ou quando o dono é muito exigente;

- Gentian: tratamento da fraqueza, desânimo, tristeza e a falta de apetite;

- Gorse: indicado a animais apáticos, e para fêmeas que perderam seus filhotes;

- Heather: indicado para animais que querem chamar atenção por se sentirem solitários, aqueles que fazendo barulhos, latem de forma compulsiva, destroem objetos e choram. Também é indicado a animais que não escutam seus donos ou treinador;

- Holly: tratamento de raiva, a inveja, o ciúme e o egoísmo;

- Honeysuckle: trata a saudade que o animal tem do ambiente, de outros animais ou pessoas. Indicado para animais que ficam deprimidos longe de casa;

- Hornbeam: trata a preguiça, a fraqueza, o cansaço ou a fadiga. Possui indicação para animais que após longo período de descanso precisam voltar ao trabalho;

- Impatients: para animais impacientes e irritados. Indicado para animais que são hiperativos, inquietos e impacientes em aprender;

- Larch: tratamento da baixa autoestima, perda da confiança e insegurança com relação a erros. Indicado a animais que sofreram traumas ou foram abandonados;

- Mimulus: Indicado a animais que sentem medos de escuro, água, barulho, fumaça, inseto, carro, avião, etc;

- Mustard: tratamento da depressão sem motivo aparente;

- Oak: para animais que mesmo cansados e sem disposição, continuam cumprindo seu dever;

- Olive: trata a fadiga, o cansaço absoluto, a falta de energia vital. Indicado a animais que tiveram doenças há pouco tempo e animais idosos;

- Pine: trata a culpa e o arrependimento;

- Red chestnut: indicado a animais superprotetores. Trata animais que sentem medo da perda, seja de animais ou pessoas e ainda apresentam preocupação excessiva com eles;

- Rock Rose: tratamento de medos extremos. Indicado para aqueles animais que ficam em estado de inconsciência, agressivos e até descontrolados por medo excessivo;

- Rock water: indicado a animais teimosos, metódicos, dominadores e que não aceitam mudanças na rotina;
- Scleranthus: indicado a animais com desequilíbrio, temperamento instável e indecisos;
- Star of Bethlehem: tratamento de traumas físicos e emocionais (acidentes, maus tratos, etc.);
- Sweet Chestnut: indicado a animais deprimidos por sentirem falta do dono, que se recusam a comer e se automutilam;
- Vervain: trata a hiperatividade, o entusiasmo em excesso e a impulsividade. Indicado a animais hiperativos, que não conseguem relaxar, vivem em estado de alerta e que apresentam dores musculares;
- Vine: para animais com comportamentos dominantes. Indicado para animais dominantes e agressivos, que marcam território e não toleram outros animais;
- Walnut: tratamento com relação a dificuldade de mudanças e adaptações (mudanças de casas, condições novas, etc.);
- Water Violet: indicado a animais antissociais, reservados e indiferentes ao que ocorre ao redor;
- White Chestnut: indicado a animais com comportamentos compulsivos, insônia, preocupação e inquietação;
- Wild Oat: indicado a animais cujo desempenho é menor que sua capacidade e para mudanças de função;

- Wild Rose: possui indicação para animais que não tem prazer em viver, que estão sempre tristes, entediados, indiferentes e apáticos;

- Willow: trata animais irritados, mal-humorados e rancorosos;

- Rescue Remedy (Floral de emergência): apresenta a composição de 5 dos 38 Florais de Bach, sendo eles: Clematis, Rock Rose, Impatiens, Cherry Plum e Star of Bethlehem. Esse floral pode ser associado ainda com mais cinco florais. Esta composição atua na reintegração imediata do sistema psicoenergético, reestabilizando o equilíbrio emocional. Trata o estresse, o sofrimento e a tensão. Indicado principalmente para situações de choque, traumas e estresse.

Tabela 12: Consulta rápida dos florais e suas indicações

<b>Floral</b>	<b>Indicações</b>
Agrimony	Sofrimentos mentais ou físicos
Aspen	Para medo de coisas desconhecidas. Animais selvagens ou nervosos
Beech	Intolerância com outros animais, pessoas ou situações
Centauray	Dificuldade em dizer não
Cerato	Falta de confiança nas próprias decisões
Cherry Plum	Para tratar picos de agressividade. Animal descontrolado

Chestnut Bud	Incapacidade a aprender com os próprios erros. Estimula a memória emocional do animal e sua capacidade de fixar o treinamento e não repetir os erros
Chicory	Egoísmo e possessividade. Para chegada de um bebê, para evitar o sentimento de rejeição, trabalha o desapego ao dono
Clematis	Para concentração
Crab Apple	Para limpeza, asseio e sentimento de auto rejeição por desagrado
Elm	Sensação de sobrecarga por excesso de responsabilidade
Gentian	Para trazer perseverança e apetite
Gorse	Desespero. Quando o animal desiste de lutar
Heather	Para equilibrar a necessidade de atenção
Holly	Ódio, inveja, raiva e ciúme
Honeysuckle	Para saudade
Hornbean	Para cansaço, preguiça
Impatiens	Impaciência. Animais extremamente inquietos, que destroem coisas
Larch	Falta de confiança. Para aumentar a autoestima
Mimulus	Medo de coisas conhecidas e timidez
Mustard	Tristeza profunda e sem motivo aparente
Oak	Animal persistente que avança além dos limites de sua capacidade

Olive	Para falta de energia. Exaustão após o esforço físico e mental
Pine	Culpa
Red Chestnut	Para desapegar de ente querido. Para animais que latem demais, ficam agitados ou depressivos longe do dono
Rock Rose	Terror e medo. Pânico e barulho, fogos
Rock Water	Para inflexibilidade e teimosia
Scleranthus	Para incerteza e desequilíbrio.
Star of Bethlehem	Para traumas, choque
Sweet Chestnut	Angústia mental. Falecimento de outro animal
Vervain	Para animal hiperativo, excesso de entusiasmo
Vine	Excesso de autoridade. Para animais que querem dominar outros mais fracos provocando brigas constantes
Walnut	Para se adaptar a situações de mudança. Adaptação de nova casa, adoção
Water Violet	Trata o comportamento arredio, reservado e antissocial
White Chestnut	Trata animais compulsivos, inquietos e insônia
Wild Oat	Indicado a animais cujo desempenho é menor que sua capacidade e para mudanças de funções
Wild Rose	Animal apático, resignado
Willow	Para mau humor e comportamento rancoroso

Rescue Remedy	Composto de emergência (Clematis, Rock Rose, Impatiens, Cherry Plum e Star of Bethlehem)
---------------	---

Fonte: PINTO, J. Florais para cães. São Paulo: Butterfly, 2008.

## **Sugestões de formulações**

### **Hiperativo**

Indicação: Para animais de comportamento inadequado.

Composição: Cherry Plum, Heather, Impatiens, Vine.

### **Depressivo**

Indicação: Para animais apáticos, desanimados, que preferem ficar deitados maior parte do dia.

Composição: Clematis, Gentian, Mustard, Olive, Star of Bethlehem, Wild Rose.

### **Medroso**

Indicação: Para animais assustados, com pavor extremo, medo de barulho alto como fogos e trovões.

Composição: Aspen, Mimulus, Red Chestnut, Rock Rose, Star of Bethlehem.

**Latindo Demais**

Indicação: Para animais que latem sem parar para chamar atenção.

Composição: Heather, Honeysuckle, Red Chestnut, Walnut.

**Gravidez Psicológica**

Indicação: Para animais que apresentam sintomas de gravidez psicológica.

Composição: Gorse, Honeysuckle, Larch, Rescue Remedy.

**Automutilação**

Indicação: Para animais com o hábito de se lambar e/ou se morder compulsivamente.

Composição: Crab Apple, Cherry Plum, Impatiens, Star of Bethlehem, White Chestnut.

**Viagem**

Indicação: Para animais que sofrem com viagens.

Composição: Aspen, Cherry Plum, Mimulus, Rock Rose, Red Chestnut.

**Pré e pós-operatório**

Indicação: Para animais que irão passar por processo cirúrgico.  
Para superar o trauma energético e estimular o processo de cicatrização.

Composição: Gentian, Gorse, Olive, Rescue Remedy.

**Coprofagia**

Indicação: Para animais que têm o hábito de comer as próprias fezes.

Composição: Crab Apple, Clematis, Chestnut Bud, Walnut.

**Estressado**

Indicação: Para animais estressados.

Composição: Agrimony, Beech, Holly, Rescue Remedy.

**USO TÓPICO**

As preparações líquidas de uso tópico são utilizadas com finalidade cosmética e/ou terapêutica. Entre as formas farmacêuticas empregadas pelos médicos veterinários, as soluções dispõem-se como uma das mais prescritas, apenas os xampus são mais utilizados relativamente às soluções.

Sprays e névoas hidrossolúveis possuem grande interesse na dermatologia, por não deixarem o pelo graxento, favorecendo a adesão do

tutor ao tratamento.

Com a atividade das soluções hidrossolúveis, têm-se na pele saudável, a evaporação da água pelo calor do próprio corpo e, conseqüentemente a queda da temperatura da pele, que, por sua vez, acentua o mecanismo de termorregulação. Já em peles inflamadas ou exsudantes, acentuam-se tais fatos, evaporando a água não só contida na superfície, como nas camadas superiores, reduzindo-se o edema e o eritema pela vasoconstrição. Com a evaporação da água, os princípios ativos incorporados (substâncias com ação hidratante, antifúngicas, anti-inflamatória, antibacterianas, etc.), retêm-se na superfície, sendo então diluídos no continente hídrico da pele.

### Sugestões de formulações

#### Spray para tratamento da dermatite por lambedura

Fase	Componentes	INCI Name	Concentração (%)
1	Água destilada	<i>Water</i>	qsp
1	Glicerina	<i>Glycerin</i>	3,00
1	D-pantenol	<i>Panthenol</i>	1,00
1	Onymyrrhe®	<i>Myrr (and) Polysorbate-20</i>	5,00
1	Optiphen™	<i>Phenoxyethanol (and) Caprylyl Glycol</i>	1,00

Modo de preparo:

Pesar todos os componentes e homogeneizar. O pH deve ser ajustado para 7,0 a 7,4.

Composto por extrato de mirra (*Commiphora abyssinica*) onymyrre® possui forte sabor amargo, sendo indicado nos casos de lambadura e mordedura excessiva. Possui também propriedades cicatrizantes e antissépticas.

### Névoa anti-irritante

Fase	Componentes	INCI Name	Concentração (%)
1	Água destilada	<i>Water</i>	qsp
1	EDTA dissódico	<i>Disodium EDTA</i>	0,10
1	Zemea®	<i>Propanediol</i>	3,00
1	Alantóina	<i>Allantoin</i>	0,30
2	D-pantenol	<i>Panthenol</i>	2,00
3	Nano hydrate	---	5,00
4	Optiphen™	<i>Phenoxyethanol (and) Caprylyl Glycol</i>	1,00

Modo de preparo:

FASE 1: Pesar os componentes da fase, aquecer até 75°C e homogeneizar sob agitação de 600 rpm por 5 minutos;

FASE 2: Pesar o componente e adicionar ao sistema sob agitação de 400 rpm por 5 minutos;

FASE 3: Pesar o componente e adicionar ao sistema sob agitação de 400 rpm por 5 minutos;

FASE 4: Pesar o componente e adicionar ao sistema sob agitação de 400 rpm por 5 minutos.

O pH deve ser ajustado para 7,0 a 7,4.

Acondicionar em embalagem spray.

Possui propriedades anti-inflamatória, hidratante e cicatrizante. Indicada para peles sensibilizadas. Por possuir hidratantes nanotecnológicos pode ser utilizada em intervalos maiores. Recomenda-se borrifar sobre a pelagem e massagear até completa absorção, a cada 2 dias.

### **Soluções otológicas**

Contrariando à otologia humana, as otites em cães e gatos normalmente possuem etiologia multifatorial e complexa, necessitando-se de grande esforço por parte do veterinário no reconhecimento de diversos fatores envolvidos.

O tratamento das afecções otológicas segue duas vias principais a oral e a tópica. Ambas as vias possuem vantagens e desvantagens. De forma geral, há um consenso de que os casos de otite média necessitam obrigatoriamente de medicação sistêmica, já que a biodisponibilidade de fármacos fornecidos por via tópica, no caso intraluminal, é baixa para o epitélio da bula timpânica inflamada.

As propriedades físicas e químicas dos veículos das preparações otológicas podem afetar de maneira acentuada o resultado do tratamento. As preparações líquidas podem ser divididas em, aquosas e oleosas. As preparações líquidas oleosas tendem a liberar os princípios ativos de forma gradual, uniforme e por períodos mais longos, sendo indicadas para cães e gatos cujos tutores não têm disponibilidade de tempo para tratamento ou mesmo nos casos em que o animal se torna pouco cooperativo à terapêutica.

As preparações líquidas (oleosas ou aquosas), pomadas e cremes devem ser empregadas em quadros não exsudativos, como ocorre na otite externa crônica com liquenificação e descamação. Em otites exsudativas deve ser utilizado formulações à base de gel, tinturas ou loções que facilitem a evaporação a partir da superfície epitelial, promovendo secagem mais eficiente da região.

A glicerina pode ser utilizada como veículo das soluções para tratamento das desordens otológicas, podendo conter anti-inflamatórios, antibacterianos, agentes acaricidas, antifúngicos, entre outros. Recomendamos não utilizar propilenoglicol, pois embora seja empregado

em algumas formulações ceruminolíticas, pode causar efeitos nocivos.

O tratamento das otites com antimicrobianos, em especial aquelas com forte exsudação, devem ser realizados por no mínimo um ciclo epitelial, ou seja, em torno de 21 dias em cães e gatos. Esquemas com antimicrobianos devem garantir a ação imediata das bases e sua correspondente manutenção no local doente até que o epitélio tenha condições de ser renovado. Muitos casos do insucesso da terapêutica das otites ocorrem pelo emprego do tempo inadequado do tratamento antimicrobiano, permitindo a exacerbação do quadro.

Para driblar os casos de resistência bacteriana pode-se usar uma associação de ácido etilenodiaminotetracético (EDTA), trometamina (Tris) a antibióticos como a enrofloxacina. A solução é preparada com 250 mMol/L de EDTA (1,2 g do sal dissódico) e 50 mMol/L de Tris (6,05 do sal-base), acertando o pH para 8 (com ácido acético glacial) e esterilizando em autoclave para uso posterior.

A irrigação prévia do ambiente ótico com a solução EDTA-Tris antes da instilação do antibiótico (2 a 5 mL da solução, 2 vezes ao dia) promove uma recuperação muito mais rápida de cães com otite externa. O mecanismo de ação não está completamente esclarecido, mas suspeita-se que a solução EDTA-Tris interfira na integridade da parede celular das bactérias (por quelar cátions divalentes, como magnésio, manganês e cálcio) promovendo uma ação sinérgica com o antibiótico. Nos Estados Unidos a solução EDTA-Tris tem sido amplamente utilizada, não somente em soluções otológicas, como também em xampus e sprays.

Independentemente da etiologia da otite, o clínico deve iniciar a terapêutica com a limpeza da orelha. Deve-se utilizar produto ceruminolítico, por três a sete dias, até completa eliminação do excesso de material. Produtos a base de ácido láctico e ácido salicílico podem ser utilizados. Em felinos não utilizar o ácido salicílico.

### Sugestões de formulações

#### Solução de limpeza otológica

Fase	Componentes	INCI Name	Concentração (%)
1	Água destilada	<i>Water</i>	qsp
1	Glicerina	<i>Glycerin</i>	20,00
1	Olivem® 300	<i>Olive Oil PEG-7 Esters</i>	15,00
1	D-pantenol	<i>Panthenol</i>	1,00
1	Ácido láctico	<i>Lactic acid</i>	2,00
1	Optiphen™	<i>Phenoxyethanol (and) Caprylyl Glycol</i>	1,00

Modo de preparo: Pesar todos os componentes e homogeneizar.

Indicado para limpeza do conduto auditivo de cães e gatos.

O ácido láctico, presente na formulação, promove uma redução brusca e acentuada no pH regional, dificultando o metabolismo microbiano normal. No entanto, o uso deve ser evitado na presença de ulcerações no

epitélio e nos casos de ruptura timpânica.

#### Solução de ácido acético

<b>Matéria-prima</b>	<b>Concentração (%)</b>
Ácido acético	2,00
Água purificada	qsp

Indicação: Otomicose e otocaríase.

Modo de usar: Aplicar no meato acústico externo acometido 2 a 3 vezes ao dia.

#### Solução de ciprofloxacino

<b>Matéria-prima</b>	<b>Concentração (%)</b>
Ciprofloxacino	0,35
Fluocinolona	0,02
Lidocaína*	1,00
Glicerina	qsp

\*Em caso de otalgia evidente.

\*Não usar em felinos.

Indicação: Otites bacterianas acompanhadas de inflamação.

Modo de usar: Aplicar no meato acústico externo acometido 2 a 3 vezes ao dia.

#### Solução de ciprofloxacino e miconazol

Matéria-prima	Concentração (%)
Ciprofloxacino	0,35
Miconazol	2,00
Fluocinolona	0,02
Lidocaína*	1,00
Glicerina	qsp

\*Em caso de otalgia evidente.

\*Não usar em felinos.

Indicação: Otites bacterianas acompanhadas de inflamação.

Modo de usar: Aplicar no meato acústico externo acometido 2 a 3 vezes ao dia.

**Solução para otocariase**

<b>Matéria-prima</b>	<b>Concentração (%)</b>
Tiabendazol	5,00
Glicerina	qsp

Indicação: Otocaríase em cães e gatos. O tiabendazol é considerado eficaz na inativação de todas as formas de ácaro, incluindo o ovo. Deve ser utilizado por 21 dias seguidos.

Modo de usar: Aplicar no meato acústico externo acometido 2 a 3 vezes ao dia.

**Solução com Phytosphingosine®**

<b>Matéria-prima</b>	<b>Concentração (%)</b>
Phytosphingosine®	0,20
Óleo de melaleuca	1,00
Glicerina	qsp

Indicação: Tratamento otite ceruminosa de cães e gatos.

Modo de usar: Aplicar no meato acústico externo acometido 2 a 3 vezes ao dia.

**Solução anti-inflamatória**

<b>Matéria-prima</b>	<b>Concentração (%)</b>
Hidrocortisona	1,00
Ext. Glic. Ginkgo Biloba	3,00
Nano Calêndula	1,00
Glicerina	qsp

Indicação: Otite eczematosa de causa alérgica em cães e gatos. A hidrocortisona é considerada o corticoide tópico mais seguro, podendo ser utilizada até em animais diabéticos, por período muito curto.

Modo de usar: Aplicar no meato acústico externo acometido 2 a 3 vezes ao dia.

**REFERÊNCIAS**

- ANDRADE, S. F. Manual de terapêutica veterinária. 3 ed. São Paulo: Roca, 2016.
- ÁVILA, L. ITV: Índice Terapêutico Veterinário. 4 ed. Petrópolis, RJ: EPUB, 2010.
- BISHOP, Y. The Veterinary Formulary. London: Ed. Pharmaceutical Press, 2005.
- BRASIL, Ministério da Saúde. ANVISA. Formulário Nacional - Farmacopeia Brasileira. 1 ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2005.
- CROSBY, J; BROWN, S. Stability of compounded trilostane suspension in cod liver oil. Vet J., v. 228, p.15-17, 2017.

FERREIRA, A. O; BRANDÃO, M. A. F; POLONINI, H. C. Guia Prático da Farmácia Magistral. 5 ed. Juiz de Fora: Editar Editora Associada, 2018.

FERREIRA, A. O; SOUZA, G. F. Preparações orais líquidas. São Paulo: Ed. Pharmabooks, 2011.

GARCIA, M. T. C; et al. Monografias Farmacéuticas. Colegio Oficial de Farmacéuticos de La Provincia de Alicante, 1998.

GRAHAM, H; VLAMIS, G. Remédios florais de Bach para animais. São Paulo: Pensamento, 2001.

GUPTA, V. D. Chemical Stability of Amitriptyline Hydrochloride in Oral Liquid Dosage Form. International Journal of Pharmaceutical Compounding, p. 445-446, 2009.

JOHNSON, C. E; NESBITT, J. Stability of ursodiol in a extemporaneously compounded oral liquid. Am J. Health Sust. Pharm, v.52, p.798-800, 1995.

MARTINDALE: The Complete Drug Reference. 32th Edition London: Pharmaceutical Press, 1999.

MC, CREAR; et al. Extemporaneous oral liquid dosage preparations. Toronto: Canadian Society of Hospital Pharmacists, 1988.

MONARI, C. Participando da vida com os florais de Bach: uma visão mitológica e prática. São Paulo: Roca, 2002.

PAPICH, M.G. Manual Saunders Terapia Veterinária – Pequenos e Grandes Animais. Tradução da 3ª ed. Rio de Janeiro, Elsevier, 2012.

PINTO, J. Florais para cães. São Paulo: Butterfly, 2008.

PRISTA, L. N; ALVES, A. C; MORGADO, R. Tecnologia Farmacêutica. 5 ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, v. 1, 1995.

SCWARTZ, S. Canine and feline behavior problems. New York: Mosby, 1996.

TRISSEL, L. A. Stability of Compounded Formulations. 4 ed. Washington: Amer Pharm Assoc, 2009.

VOIGT, H.R; BORNSCHEIN, M. Tratado de tecnologia farmacêutica. Zaragoza: Editorial Acribia, 1982.

VIEIRA. C.F; PINHEIRO.V.A. Formulário Veterinário Farmacêutico. Ed. Pharmabooks. São Paulo, 2004.

Versão Online - Gratuito

## 12. Produtos oftálmicos

*Renata D'Aquino Faria Piazera*

A manipulação de produtos oftálmicos como pomadas e colírios é indispensável na terapêutica de doenças oculares veterinárias, visto que determinados medicamentos não são disponibilizados comercialmente.

Ainda, a manipulação oftálmica permite ao profissional veterinário ajustar de forma individualizada concentrações de insumos farmacêuticos ativos, bem como viabiliza suas associações. A farmácia magistral veterinária que manipula produtos oftálmicos pode ainda dispensar em diferentes formas farmacêuticas como pomadas, colírios (soluções ou suspensões), e até géis oftálmicos em condições de esterilidade adequando seus respectivos veículos a pacientes sensíveis a conservantes ou outros.

A farmácia magistral especializada em produtos oftálmicos requer acuracidade, precisão, treinamento técnico específico para o preparo de formulações críticas e investimento significativo no que diz respeito a estrutura (sala limpa) e em equipamentos apropriados.

A manipulação de produtos oftálmicos deve seguir diretrizes estabelecidas legalmente nas BPMPVE – Boas Práticas de Manipulação De Produtos Veterinários Estéreis, de acordo com o Anexo II - Regulamento de boas práticas de manipulação de produtos veterinários

estéreis da Instrução Normativa nº 11, de 8 de junho de 2005, uma vez que as preparações oftálmicas devem ter sua esterilidade garantida.

A preparação das formas farmacêuticas oftálmicas na farmácia magistral, deve englobar técnicas assépticas em todos os procedimentos, que correspondem a soma de métodos e manipulações requeridas para minimizar a contaminação dos produtos através do ambiente e pessoas envolvidas nas suas preparações.

A manipulação de medicamentos estéreis somente pode ser realizada por estabelecimento licenciado pela Superintendência Federal de Agricultura, Pecuária e Abastecimento, após inspeção para comprovação do atendimento aos requisitos da Instrução Normativa nº 11, de 8 de junho de 2005 do Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento.

No Brasil, farmácias que manipulam produtos estéreis devem possuir, além das áreas comuns presentes nas farmácias em geral, áreas e salas específicas classificadas em função do controle ambiental definido em termos de contaminação por partículas viáveis e não viáveis.

O estabelecimento destinado à manipulação de preparações estéreis deve ser localizado, projetado e construído ou adaptado segundo padrões técnicos, contando com uma infraestrutura adequada às operações desenvolvidas, para assegurar a qualidade das preparações.

O estabelecimento que manipula produto estéril deve possuir, além das áreas comuns, no mínimo, as seguintes áreas segundo a Instrução Normativa nº 11, de 8 de junho de 2005 – MAPA:

- Área de lavagem e esterilização.

- A sala destinada à lavagem, esterilização e despirogenização dos recipientes vazios deve ser separada e classificada como de grau D - classe 100.000 (ISO 8).

- A área deve ser contígua à área de manipulação e dotada de passagem de dupla porta para a entrada de material em condição de segurança.

- Deve dispor de meios e equipamentos para limpeza e esterilização dos materiais antes de sua entrada na área de manipulação.

- Área de pesagem, manipulação, envase e esterilização final.

- A área de pesagem deve apresentar grau C - classe 10.000 (ISO 7), para garantir baixa contagem microbiana e de partículas.

- A área destinada à manipulação e envase de preparações estéreis deve ser independente e exclusiva, dotada de filtros de ar para retenção de partículas e microrganismos, garantindo obtenção do grau C - classe 10.000 (ISO 7), e possuir pressão positiva. A área deve possuir, obrigatoriamente, fluxo de ar laminar para o envase das preparações, garantindo obtenção de grau A - Classe 100 (ISO 5).

E ainda contar com área para revisão; quarentena, rotulagem e embalagem e vestiários específicos (antecâmaras).

Em relação a infraestrutura exige-se a classificação das áreas em função da contagem de partículas e microrganismos no ar, conforme tabela 13.

Tabela 13: Classificação das áreas em função da contagem de partículas e microrganismos no ar

Classe ISO (ISO 14644)	Número máximo de partículas de dimensão igual ou superior a		Número de microrganismos (UFC/m <sup>3</sup> )
	Partículas 0,5µm/Pé <sup>3**</sup> de ar	Partículas 0,5µm/m <sup>3</sup> de ar	
ISO 5	100	3520	<1*
ISO 6	1000	35200	7
ISO 7	10000	352000	1
ISO 8	100000	3520000	100

Fonte: FERREIRA, A. O; BRANDÃO, M. A. F; POLONINI, H. C. Guia Prático da Farmácia Magistral. 5 ed. Juiz de Fora: Editar Editora Associada, 2018.

\* As amostras de áreas Classe ISO 5 normalmente não devem apresentar nenhuma contaminação.

\*\* Um pé ~ 33cm.

As principais características de uma preparação oftálmica englobam:

- Esterilidade: as preparações devem ser estéreis e podem ser obtidas através de calor seco, autoclavação ou por filtração em membrana, de acordo com as características dos princípios ativos;

- Isotonia: O farmacêutico deve saber aplicar os devidos cálculos que dizem respeito a isotonia das formulações para garantir conforto ao paciente;

- Isobatmia: colírios tendem a ser menos irritantes quando tem seu pH corrigido com soluções-tampão específicas para igual ao da lágrima;

Com alta incidência em cães, a ceratoconjuntivite seca (CCS) ou olho seco, é uma enfermidade caracterizada pela deficiência de componentes da lágrima ou pela evaporação excessiva desta, resultando em inflamação da conjuntiva e córnea. Os sinais apresentados incluem excesso de secreção ocular seromucosa a purulenta, edema da córnea, dor e redução da visão decorrente da ceratite pigmentar. O tratamento consiste na administração tópica de lacrimo-estimulantes, como a ciclosporina e o tacrolimus.

A ciclosporina é o único modulador atualmente com apresentação comercial. É disponibilizada na forma de pomada oftálmica a 0,2% (Optimmune®), comercializada para uso veterinário. Já o tacrolimus não é disponibilizado comercialmente, dificultando deste modo, o seu uso.

A preparação magistral destes princípios se torna um diferencial uma vez que podem ser manipulados em diferentes dosagens, e em apresentações não disponíveis no mercadinho podem ser manipulados tanto na forma de colírios como pomadas.

Tabela 14: Princípios ativos para uso oftálmico, indicações, doses para cães e gatos ne formas farmacêuticas.

Princípio ativo	Doses usuais	Principal indicação - Cães e Gatos	Forma farmacêutica
Ciclosporina	0,1 a 2%	Tratamento de ceratoconjuntivite seca	Colírio e Pomada oftálmica
Ciprofloxacino	0,30%	Antibiótico com amplo espectro de ação.	Colírio e Pomada oftálmica
EDTA Na <sub>2</sub>	0,35%	Tratamento de úlceras em <i>Melting</i>	Colírio e Pomada oftálmica
Interferon- $\alpha$	30 a 50 UI/mL	Ação antiviral, imunossupressora	Colírio
Pilocarpina	1 a 4%	Antiglaucomatoso	Colírio
Prednisolona	0,5 a 1%	Anti-inflamatório	Colírio
Tacrolimus	0,01 a 0,1%	Tratamento de ceratoconjuntivite seca	Colírio e Pomada oftálmica
Tetracaína	1,0%	Anestésico local	Colírio
Tobramicina	0,30%	Antibiótico com amplo espectro de ação.	Colírio e Pomada oftálmica

Fonte: HERRERA, Daniel. Oftalmologia clínica em Animais de companhia. 1. ed. São Paulo: MedVet, 2008.

LIMA FILHO, Acácio A. de S.; BATISTUZZO, José A. de O. Formulações Magistrais em Oftalmologia. 8. ed. Rio de Janeiro: 2018.

PLUMB, Donald. C. Plumb's Veterinary Drug Handbook. 7. ed. Ames, Iowa: Wiley-Blackwell, 2011.

## REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Anexo II - Regulamento de boas práticas de manipulação de produtos veterinários estéreis da Instrução Normativa Nº 11 de 8 de junho de 2005. Dispõe sobre as Boas Práticas de Manipulação de Produtos Veterinários. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Poder Executivo, Brasília, DF, 10 de junho de 2005, Seção 1.

FERREIRA, A. O; BRANDÃO, M. A. F; POLONINI, H. C. Guia Prático da Farmácia Magistral. 5 ed. Juiz de Fora: Editar Editora Associada, 2018.

HERRERA, Daniel. Oftalmologia clínica em Animais de companhia. 1. ed. São Paulo: MedVet, 2008.

LIMA FILHO, Acácio A. de S.; BATISTUZZO, José A. de O. Formulações Magistrais em Oftalmologia. 8. ed. Rio de Janeiro: 2018.

MAUGER, T. F; CRAIG, E L. Havener's Ocular Pharmacology. Sixth Edition. Mosby - Year Booker, Inc. St. Louis, Missouri – USA, 1994.

PLUMB, D.C. Veterinary Drug Handbook. 8th ed. Stockolm, Wisconsin, Pharma Vet, 2015.

REYNOLDS, L. A; CLOSSON, R. G. Extemporaneous Ophthalmic Preparations. Impression Northwest, Seattle, WA, 1993.

## 13. Formulações para higiene da pelagem e tratamentos relacionados

*Camila Moroti Gabardo  
Cleber Barros*

### LIMPEZA DA PELE

Até poucas décadas passadas os criadores de cães afirmavam que o banho deveria ser evitado para que preservasse o manto lipídico e a higidez do pelame, assertiva tão insólita nos dias de hoje, até em função da humanização dos cães e gatos, com sua criação no interior dos domicílios.

A superfície da pele dos animais independentemente da espécie, é revestida por produtos advindos da secreção glandular, ceratinócitos, bactérias da microbiota, pó, pólen e esporos fúngicos, por vezes, a isso se associam ácidos graxos, soro, hemácias, leucócitos, células inflamatórias degeneradas, compondo um manto que recobre a pele e o pelame do animal. Tudo isso, de forma duradoura pode comprometer a higidez tegumentar e levar a reflexos estéticos no animal.

Manter a pele limpa previne as infecções bacterianas e fúngicas e facilitam o seu controle, caso já existam.

Para higienização rotineira dos animais são utilizados xampus e condicionadores. Deve haver uma preparação antes do banho, que contempla:

- Escovação do animal, com remoção de pelos enovelados, emaranhados ou encordoados;
- Inspeção dos espaços interdigitais, das faces, palmoplantares das patas, poros e meatos acústicos, removendo corpos estranhos;
- Corte das unhas;
- Palpação e expressão dos sacos anais, para posterior remoção, durante o banho, de manchas remanescentes da secreção no pelame;
- Oclusão dos meatos acústicos, podendo ser feita com algodão parafinado, conforme formulação abaixo.

#### Tampão auricular

Fase	Componentes	Concentração (%)
1	Vaselina sólida	qsp
1	Parafina sólida	25,00
1	Óleo mineral	20,00
1	Cera de abelhas	10,00
2	Talco farmacêutico	10,00

Modo de preparo:

FASE 1: Pesar os componentes da fase, aquecer até fusão;

FASE 2: Adicionar o talco farmacêutico sob agitação;

Adicionar o algodão na forma de bolas ou cortado em pequenos pedaços;

Misturar com auxílio de um bastão de vidro;

Quando a mistura estiver morna moldar com as mãos.

### **Banho**

O banho se inicia com a completa molhagem do animal, poupando no início, apenas a região da cabeça, evitando-se assim, um precoce chacoalhar corporal. O xampu é aplicado nas regiões cervical e toracolombar dorsal. Com auxílio de mais água, inicia-se a ensaboação. Deve-se evitar a ensaboação obtida à custa de vigorosa esfregadura em animais de pelame longo, pelo embaraçamento piloso que advém. A esfregadura em animais de pelame curto geralmente não propicia maiores problemas, mormente se executada no sentido do crescimento do pelo. A ensaboação com esfregadura no sentido contrário pode causar foliculite irritativa pós-banho em Dálmatas, Dobermanns e Rottweillers.

A cabeça deve ser ensaboada por último, atentando-se para as proteções óticas e ópticas. Sucede-se então o enxague cuidadoso com água em abundância. A água do final do enxague deve estar límpida para configurar a total remoção do xampu ou sabão.

Segue-se a secagem manual ou com secadores. A secagem com jato de ar quente deve ser evitada, pois pode agravar tendências a quadros de asteatose, disceratinização e do prurido crônico.

Não se deve olvidar da remoção dos tampões óticos.

## **XAMPUS**

Os xampus asseguram a limpeza do pelo, deixando-o o pelame macio, brilhante e penteável. Também podem ter como objetivo tratar a superfície do pelo.

Um bom xampu deve remover todo o supérfluo sem, contudo, levar consigo a oleosidade natural da pele e do pelame.

O pH da pele canina, é muito próximo do neutro (entre 7,0 e 7,4), diferindo da pele humana. Em teoria, xampus com a concentração hidrogeniônica inadequada podem afetar a carga eletrostática da bicamada lipídica superficial e alterar a barreira interposta fisiologicamente às noxas. No entanto, as constatações do cotidiano parecem não corroborar a preocupação teoria. Não existe nenhum padrão que determina o pH dos xampus veterinários, sejam eles para simples banho ou terapêuticos. De maneira geral, ajustamos o pH dos xampus veterinários entre 5,5 a 6,5.

### **Principais componentes da formulação**

Para desenvolver um xampu é preciso combinar em uma mesma fórmula algumas classes de ingredientes cosméticos como:

- Surfactantes;
- Sobreengordurantes;
- Quelantes;
- Agentes condicionantes;
- Espessantes;
- Fragrâncias;
- Conservantes;
- Ajustadores de pH.

Os surfactantes são moléculas que possuem uma porção hidrofílica e uma porção hidrofóbica. Sua porção hidrofóbica se liga às gorduras (sebo) e sujidades insolúveis em água presentes no pelo, enquanto que sua porção hidrofílica se liga à água do enxágue, sendo assim removidos dos pelos e levando consigo as sujidades às quais se ligaram previamente.

Os surfactantes, quando entram em contato com a água podem formar micelas, ou seja, formam uma estrutura em anel com a porção hidrofílica voltada para fora e a porção hidrofóbica para dentro, o que é muito importante para que os xampus possam se ligar fortemente às gorduras do pelo, mas também à água, permitindo uma limpeza completa dos pelos.

Dependendo da carga que a extremidade polar apresenta, os surfactantes podem ser classificados em quatro grupos: aniônicos,

catiônicos, anfotéricos e não iônicos. Os principais surfactantes utilizados em sistemas de limpeza são os aniônicos (que possuem cargas negativas).

Surfactantes catiônicos, anfotéricos e não iônicos são adicionados a algumas formulações de xampus para reduzir a eletricidade estática (efeito gerado pelos surfactantes aniônicos). Por serem carregados positivamente, os surfactantes catiônicos se ligam rapidamente às cargas negativas deixadas nos pelos, por surfactantes aniônicos, reduzindo o frizz. Além disso, esses surfactantes também otimizam a formação de espuma e a viscosidade final do produto.

Alguns tensoativos comumente utilizados em xampus são agressivos, podem causar ressecamento da pele e até a queda da pelagem. Esses produtos podem também provocar coceiras e a descamação da pele. Como o lauril sulfato de sódio (LSS), lauril éter sulfato de sódio (LESS), lauril sulfato de amônio e o lauril éter sulfato de amônio. Eles ainda estão presentes em muitas formulações de cosméticos para cães e gatos, pois são considerados seguros para uso em produtos com enxágue imediato. No entanto, enalteçamos que a pele dos cães e gatos é mais sensível que a dos humanos, e por isso o risco de irritabilidade é maior. O lauril sulfato de sódio e o lauril sulfato de amônio são irritantes em *patch testing* (teste de irritabilidade) em concentrações superiores a 2% ou mais, e a irritação aumenta com a concentração do ingrediente. Assim, mesmo os produtos com enxágue formulados com tensoativos LSS ou lauril sulfato de amônio podem ser irritantes para os animais, e causar reações irritativas acumulativas.

Os etoxilados, lauril éter sulfato de sódio (LESS) e lauril éter sulfato de amônio, embora menos agressivos que as formas não etoxiladas, também são potenciais causadores de irritabilidade cutânea, podem provocar danos microscópicos na camada córnea por interagirem com os lipídeos da pele, além de poderem conter 1,4-dioxano, uma substância cancerígena.

Recomendamos o uso de tensoativos mais suaves, como os não-iônicos ou anfóteros.

O uso de fragrâncias pode causar irritações e inflamações. Mesmo as opções naturais, como óleos essenciais, requerem cuidado. Alguns óleos essenciais são contraindicados para uso em animais. Recomendamos extratos aromáticos naturais ou fragrâncias sem alergênicos.

Tabela 15: Principais componentes da formulação de um xampu

Componente	Função	Exemplos
Veículo	Veículo	Água deionizada
Surfactante	Limpeza, formação de espuma	Decil glucosídeo, lauril glucosídeo
Quelante	Inativação de íons	EDTA Dissódico
Agente sobreengordurante	Reposição de parte da oleosidade dos pelos	Componentes lipídicos e substantivos
Agente condicionante	Melhora a penteabilidade dos pelos	Compostos quartenários e silicones

Conservante	Ação preservante	Fenoxietanol e Caprilil Glicol
Ingredientes ativos	Diversas (depende do ativo)	Diversos
Agente espessante	Promove aumento da viscosidade	Sais e gomas
Fragrância	Fragrância	Extratos aromáticos e fragrâncias sem alergênicos
Reguladores de pH	Ajuste de pH	Agentes acidulantes (ácido cítrico/lático) e alcalinizantes (hidróxido de sódio, AMP)

### Matérias-primas

As peculiaridades fisiológicas quanto ao metabolismo dos xenobióticos devem ser consideradas na escolha das matérias-primas.

Podem ser incorporados diversos ativos seja com objetivo cosmético, ou terapêutico. Em função dos princípios ativos acrescentados à formulação, os xampus são classificados, segundo sua atividade primária, como desseborreicos, antibacterianos, antimicóticos e antiparasitários.

O sucesso da terapêutica tópica com xampus medicamentosos vincula-se habitualmente ao pleno conhecimento das características e propriedades do xampu e permanência pelo tempo mínimo necessário para que o princípio ativo aja. A ensaboação deve iniciar pelas áreas mais afetadas, os xampus medicamentosos agem primeiramente na pele e não

no pelame. Os tutores devem receber sempre pormenorizada orientação sobre a forma correta de aplicação.

### Farmacotécnica

As matérias-primas da formulação devem ser adicionadas aos poucos e homogeneizadas.

Não se deve realizar uma agitação intensa para evitar a formação de espuma.

Os ingredientes solúveis em óleo devem ser pré misturados com uma pequena quantidade de surfactante, ou algum solubilizante antes de serem adicionados à formulação.

### Sugestões de formulações

#### Xampu suave não iônico

Fase	Componentes	INCI Name	Concentração (%)
1	Água destilada	<i>Water</i>	qsp
1	EDTA dissódico	<i>Disodium EDTA</i>	0,10
1	Glicerina	<i>Glycerin</i>	2,00
1	Diestearato de PEG 6000	<i>PEG-150 Distearate</i>	2,00

2	Plantarem® 1200	<i>Lauryl Polyglucose</i>	12,00
2	Amphosol® CDB special	<i>Cetyl Betaine</i>	25,00
3	Olivem® 300	<i>Olive Oil PEG-7 esters</i>	2,00
3	XIAMETER™ OFX-0193 Fluid	<i>PEG-12 Dimethicone</i>	2,00
3	D-pantenol	<i>Panthenol</i>	1,00
3	Optiphen™	<i>Phenoxyethanol (and) Caprylyl Glycol</i>	1,00

Modo de preparo:

FASE 1: Pesar e aquecer os ingredientes até a incorporação do espessante no sistema (~60°C). Homogeneizar lentamente;

FASE 2: Pesar e adicionar os ingredientes ao sistema, mantendo o aquecimento para facilitar a incorporação do Plantarem® 1200. Homogeneizar lentamente;

FASE 3: Solubilizar os ingredientes em um recipiente separado e adicionar ao sistema. Homogeneizar lentamente;

Ajustar o pH da formulação para 6,0 a 6,5.

**Xampu de clorexidina**

<b>Matéria-prima</b>	<b>Concentração (%)</b>
Clorexidina	4,00
Nano coating	5,00
Xampu suave não iônico	qsp

Modo de preparo: Em um recipiente adequado misturar a clorexidina com o nano coating e adicionar a base de xampu, homogeneizar lentamente.

Indicação: Tratamento da piодermite.

Modo de usar: Aplicar na pelagem molhada, deixar agir por 10 minutos, enxaguar. Repetir 2 vezes na semana.

A clorexidina é um ativo catiônico, portanto incompatível com veículos aniônicos, pode precipitar ou desestabilizar a base. Além disso, o uso de compostos aniônicos pode comprometer o efeito terapêutico, pois o mecanismo de ação da clorexidina consiste na interação com a bactéria em decorrência da adsorção à parede celular que é aniônica, levando a alterações de estruturas, aumento da permeabilidade da membrana e enfim, seu efeito bactericida. Dessa maneira a base de xampu para aditivção da clorexidina deve ser formulada com tensoativos não iônicos ou anfóteros.

Borio et al. (2015) comparou a eficácia da clorexidina tópica com amoxicilina-e ácido clavulânico sistêmico no tratamento do piodermite superficial canina. Um estudo controlado randomizado foi realizado em cães com piodermite superficial. O grupo T (n = 31) foi tratado topicamente com xampu digluconato de clorexidina 4% (duas vezes por semana) e solução (uma vez ao dia) por 4 semanas. O grupo S (n = 20) foi tratado por via oral com amoxicilina e ácido clavulânico (25 mg / kg) duas vezes ao dia por 4 semanas. Os resultados demonstraram que a terapia tópica com produtos de digluconato de clorexidina pode ser tão eficaz quanto a terapia sistêmica com amoxicilina e ácido clavulânico.

#### Xampu hidratante

<b>Matéria-prima</b>	<b>Concentração (%)</b>
Nano hydrate	5,00
Nano coating	5,00
Xampu suave não iônico	qsp

Modo de preparo: Em um recipiente adequado misturar o nano hydrate com o nano coating e adicionar a base de xampu, homogeneizar lentamente.

Indicação: Manutenção da hidratação da pele e pelagem.

Modo de usar: Aplicar na pelagem molhada, deixar agir por 10 minutos, enxaguar. Repetir semanalmente.

Nano hydrate é um blend de óleos vegetais nanoencapsulados indicado para hidratação profunda, composto por óleo de coco, óleo de argan e óleo de abacate.

Nano coating são nanocápsulas formadoras de filme que aderem à pelagem do animal, formando uma barreira protetora contra a deposição de partículas e sujeiras. A formação desta película foi comprovada através da análise microscópica dos pelos de cães tratados com o produto. Possui em sua composição ativos com alto poder hidratante, como os óleos de coco, amêndoas e a lanolina. Sua fórmula contém ainda óleo essencial de melaleuca que, por sua ação antimicrobiana, previne a ocorrência de odores desagradáveis.

### **Controle de qualidade**

Para assegurar a qualidade dos xampus é necessário a análise organoléptica, observando a homogeneidade, além da análise do pH, viscosidade, densidade, volume final da preparação e persistência e qualidade da espuma.

Para a determinação do tempo de persistência da espuma deve-se adicionar 40 mL de água purificada em uma proveta de 100 mL. Acrescentar 1 g da amostra do xampu. Tampar a proveta com a palma da mão e agitar energicamente na direção vertical, até que a espuma gerada

preencha a totalidade da proveta. Tampar a proveta com um filme plástico ou com um papel manteiga, deixando-a em repouso, protegido da luz. Cronometrar o tempo necessário para o desaparecimento total da espuma. Este tempo será o tempo de permanência da espuma.

## CONDICIONADORES

Os condicionadores são produtos que visam desembaraçar, facilitar a escovação e reduzir a agressão dos efeitos físicos e químicos aos quais os pelos são submetidos diariamente. O uso desse tipo de produto proporciona uma aparência estética agradável, tanto em termos sensoriais táteis (como facilidade na penteabilidade, maciez e movimentação dos pelos), quanto em termos visuais (mantendo o pelo brilhante e com aparência saudável), garantindo assim que o animal permaneça com uma aparência de “bem cuidado”.

Diversos fatores do dia-a-dia, tais como a influência da radiação ultravioleta, os atritos mecânicos aos quais os pelos são submetidos e até mesmo a lavagem do animal (que muitas vezes é realizada com tensoativos aniônicos) são fatores que podem danificar as fibras da pelagem do animal, o que faz com que elas adquiram cargas negativas.

Contudo, quando há carga negativa, essas cutículas podem repelir-se entre si e prejudicar a boa aparência do pelo, uma vez que a fibra não mais se encontra lisa, devido à cutícula se deslocar para diversos planos, o que resulta no aspecto armado do pelo.

Felizmente, as cargas negativas podem ser facilmente neutralizadas mediante a aplicação de produtos condicionadores após a higienização do animal.

Esses produtos, em sua maioria, são formados por componentes catiônicos, ou seja, que possuem carga positiva, e por isso neutralizam a carga negativa do pelo. Isso facilita algumas ações de cuidado como a penteabilidade e o desembaraçamento do pelo.

Quando há neutralização de cargas elétricas nos pelos, as cutículas que fazem parte da sua composição se dispõem umas sobre as outras, gerando a conformação cilíndrica do pelo.

### **Principais componentes da formulação**

Para desenvolver um produto condicionador, é preciso combinar em uma mesma fórmula algumas classes de ingredientes cosméticos como:

- Agentes umectantes;
- Quelantes;
- Emulsionantes catiônicos;
- Espessantes e agentes de consistência;
- Polímeros catiônicos;
- Emolientes;
- Silicones;



A capacidade de um composto quaternário para condicionar é uma somatória de dois fatores: a carga positiva (catiônica) do grupo N, que é atraída pelas proteínas carregadas negativamente (aniônicas) do pelo e a natureza hidrofóbica de sua longa cauda C-H, que atua formando um filme oclusivo ao redor da fibra. Esta interação eletrostática, juntamente com a natureza da cauda hidrofóbica de C-H, torna o pelo mais condicionado, macio e lubrificado. Como resultado, o pelo pode ser penteado mais facilmente e o volume é reduzido, devido à neutralização do acúmulo da carga elétrica estática.

Assim, como qualquer outro emulsionante, os emulsionantes catiônicos possuem uma porção polar (hidrofílica) e uma porção apolar (hidrofóbica). As cadeias lipofílicas (C-H) dos emulsionantes catiônicos podem ser derivadas de vários componentes oleosos, tais como óleos vegetais.

Em resumo, os compostos quaternários são ingredientes muito importantes para uma boa performance dos produtos condicionadores, de modo que uma formulação sem um desses agentes pode ter sua eficácia em termos de condicionamento reduzida.

Contudo, os emulsionantes não são os únicos compostos catiônicos que podem ser empregados em uma formulação de condicionador: os polímeros catiônicos correspondem a um outro grupo de ingredientes condicionantes.

Os polímeros são moléculas compostas de um grande número de unidades idênticas, que podem ser derivadas de proteínas, celulose,

amido, goma guar, silicones e outras fontes sintéticas. Estruturalmente, os polímeros catiônicos são semelhantes aos emulsionantes catiônicos, possuindo carga positiva (grupos catiônicos) e grupos alquila lipofílicos quaternizados em sua molécula.

Uma vez depositados no pelo, os polímeros catiônicos fornecem deslizamento, maleabilidade e boa facilidade de pentear, atuando pelo mesmo princípio dos emulsionantes catiônicos.

Um condicionador mais viscoso e cremoso tende a ser visto pelos consumidores como um produto mais eficaz e nutritivo. Esta viscosidade e cremosidade pode ser obtida através da adição de álcoois graxos (por exemplo, álcool cetílico) e ceras (por exemplo, cera de carnaúba e de abelha).

O aumento do brilho e facilidade na escovação também pode ser conseguido pela adição de emolientes, que geralmente incluem óleos naturais ou sintéticos e ésteres.

O efeito de condicionamento dos óleos vem da sua natureza hidrofóbica: eles se espalham facilmente nos pelos deixando um filme lubrificante. A formação desse filme melhora o deslizamento, brilho e maleabilidade do pelo.

Alguns óleos naturais utilizados em condicionadores são o óleo de jojoba, óleo de oliva e o óleo de semente de uva.

Além de óleos, os silicones também são frequentemente utilizados nesse tipo de formulação. Assim como os emolientes, os silicones

possibilitam a formação de filme. Alguns representantes dessa classe de ingredientes fornecem doação de brilho devido à propriedade de refração da luz. Os principais tipos utilizados em cosméticos são os ciclometicone e o dimeticone.

Em alguns casos, além do próprio emulsionante catiônico, são utilizados emulsionantes adicionais para auxiliar na estabilidade da emulsão. É importante, no entanto, que esses emulsionantes tenham caráter não iônico ao invés de aniônico.

Emulsionantes aniônicos são geralmente incompatíveis com compostos catiônicos. Se necessário, existe uma grande variedade de emulsionantes não iônicos para se utilizar em condicionadores, como os álcoois graxos etoxilados (por exemplo polissorbato-80 ou cetareth-20).

Na tabela 16 estão resumidos os principais componentes da formulação de um condicionador.

Tabela 16: Principais componentes da formulação de um condicionador

<b>Componente</b>	<b>Função</b>	<b>Exemplos</b>
Veículo	Veículo	Água deionizada
Umectante	Umectação	Glicerina e Propanediol
Quelante	Inativação de íons	EDTA Dissódico
Agente de consistência	Aumento da viscosidade	Gomas, álcoois graxos e ceras

Emulsionante catiônico	Emulsificação e efeito condicionante	Cloreto de cetil trimetil amônio
Polímero catiônico	Ação condicionante	Poliquatérnio - 10
Emolientes	Lubrificação e penteabilidade	Óleos naturais ou sintéticos, ésteres e manteigas
Silicones	Aumento do brilho, lubrificação e penteabilidade	Ciclometicone e dimeticone.
Conservante	Ação preservante	Fenoxietanol e Caprilil Glicol
Fragrância	Fragrância	Extratos aromáticos e fragrâncias sem alergênicos
Reguladores de pH	Ajuste de pH	Agentes acidulantes (ácido cítrico/lático) e alcalinizantes (hidróxido de sódio, AMP)

### Estruturação de formulações

Para se estruturar fórmulas de produtos com ação condicionadora é preciso entender que eles devem conter algumas classes de ingredientes básicas, como visto na tabela anterior.

Diferentes formulações, como cremes para pentear, condicionadores e máscaras hidratantes, podem ser criadas através das mesmas classes de ingredientes, bastando combinar algumas dessas classes em diferentes concentrações.

Em formulações condicionadoras voltadas para pelos longos e secos por exemplo, são preferencialmente escolhidos os compostos

quaternários com longa ou múltiplas cadeias lipofílicas (por exemplo behentrimonium ou propiltrimonium). Também é indicado o uso de polímeros catiônicos, emolientes e silicones em uma maior concentração do que em produtos para animais de pelos mais curtos. Isso é explicado pelo maior condicionamento, capacidade de desembaraçamento e facilidade no cuidado do pelo longo, que a presença de uma maior quantidade desses componentes na formulação proporciona.

Para pelos curtos são preferíveis os compostos quaternários de cadeias mais curtas e menores concentrações desses agentes condicionantes, o que evita que o pelo fique pesado e com toque substantivo.

Na tabela 17 apresentamos uma sugestão de como estruturar um condicionador conforme o tipo de pelo.

Tabela 17: Sugestão de concentração de ingredientes em produtos com ação condicionante

<b>Componente</b>	<b>Pelo curto</b>	<b>Pelo longo</b>
Água deionizada	qsp 100%	qsp 100%
Umectante	2,00 - 4,00%	2,00 - 4,00%
Quelante	0,10 - 0,50%	0,10 - 0,50%
Agente de consistência	0,10 - 4,00%	0,10 - 8,00%

Emulsionante catiônico	1,00 - 3,00%	1,00 - 3,00%
Polímero catiônico	1,00 - 2,00%	1,00% - 3,00%
Emolientes	1,00 - 4,00%	1,00% - 8,00%
Silicones	1,00 - 2,00%	1,00% - 4,00%
Conservante	qs	qs
Fragrância	qs	qs

Nota: As faixas de concentrações listadas na tabela não devem ser encaradas como regras absolutas e sim como sugestões.

### **Matérias-primas**

Podem ser incorporados ativos como os silicones ciclometicone, dimeticonol e dimeticone, os quais exercem efeito filme e protegem o pelo da ação de agentes externos como atrito, umidade, poeira entre outros, além de doar brilho ao pelo.

Também podemos citar as proteínas hidrolisadas, aminoácidos, vitaminas e os extratos vegetais.

### **Farmacotécnica**

A farmacotécnica de produtos condicionadores é semelhante à das emulsões cosméticas, pois o condicionador na verdade é uma emulsão catiônica. De modo geral, os componentes hidrofílicos e lipofílicos (que não

sejam voláteis) devem ser pesados e aquecido até a faixa de temperatura de 70-75°C. Em seguida, deve-se homogeneizar o sistema entre 3 e 5 minutos.

Os demais componentes da formulação devem ser adicionados na sequência, sempre combinando a adição com a homogeneização do sistema.

O pH final de produtos destinados para animais deve ser próximo ao neutro (pH= 6,5 - 7,0).

### Sugestões de formulações

#### Máscara para hidratação de pelos longos

Fase	Componentes	INCI Name	Concentração (%)
1	Água destilada	<i>Water</i>	qsp
1	EDTA dissódico	<i>Disodium EDTA</i>	0,10
1	Glicerina	<i>Glycerin</i>	2,00
1	Cloreto de behentrimonium 50%	<i>Behentrimonium Chloride</i>	1,00
1	Cloreto de cetrimônio 50%	<i>Cetrimonium Chloride</i>	2,00
1	Álcool Cetoestearílico	<i>Cetearyl Alcohol</i>	7,00
1	Manteiga de Karité	<i>Butyrospermum Parkii (Shea) Butter</i>	1,00

1	Myritol® 318	<i>Caprylic/Capric Triglyceride</i>	4,00
1	Óleo de algodão	<i>Gossypium Herbaceum (Cotton) Seed Oil</i>	1,00
2	Luviquat® PQ 11 AT 1	<i>Polyquaternium-11</i>	3,00
3	Xiameter™ PMX 200/350 Silicone Fluid	<i>Dimethicone</i>	1,50
4	Phenostat™	<i>Caprylhydroxamic Acid (and) Phenoxyethanol (and) Methylpropanediol</i>	1,00
4	Fragrância	<i>Parfum</i>	0,20

Modo de preparo:

FASE 1: Pesar todos os componentes e aquecer até 75°C. Em seguida, cessar o aquecimento e homogeneizar sistema sob agitação de 400 rpm por 5 minutos. Resfriar conteúdo até 40°C sob agitação;

- FASE 2: Adicionar ao sistema e homogeneizar sob agitação de 400 rpm por 5 minutos;

- FASE 3: Adicionar ao sistema e homogeneizar sob agitação de 400 rpm por 5 minutos;

- FASE 4: Adicionar ao sistema e homogeneizar sob agitação de 400 rpm por 5 minutos;

- Ajustar para pH= 6,5 - 7,0.

### Condicionador para pelos curtos

Fase	Componentes	INCI Name	Concentração (%)
1	Água destilada	<i>Water</i>	qsp
1	EDTA dissódico	<i>Disodium EDTA</i>	0,10
1	Cloreto de behentrimonium 50%	<i>Behentrimonium Chloride</i>	1,00
1	Cloreto de cetrimônio 50%	<i>Cetrimonium Chloride</i>	2,00
1	Álcool Cetoestearílico	<i>Cetearyl Alcohol</i>	4,00
1	Myritol® 318	<i>Caprylic/Capric Triglyceride</i>	3,00
1	Óleo de girassol	<i>Helianthus annuus (sunflower) seed oil</i>	1,00
2	Polímero JR-5	<i>Polyquaternium-10</i>	1,00
3	Xiameter™ PMX 200/350 Silicone Fluid	<i>Dimethicone</i>	2,00
4	Phenostat™	<i>Caprylhydroxamic Acid (and) Phenoxyethanol (and) Methylpropanediol</i>	1,00
4	Fragrância	<i>Perfume</i>	0,20

Modo de preparo:

FASE 1: Pesar todos os componentes e aquecer até 75°C. Em seguida, cessar o aquecimento e homogeneizar sistema sob agitação de 400 rpm por 5 minutos. Resfriar conteúdo até 40°C sob agitação;

FASE 2: Adicionar ao sistema e homogeneizar sob agitação de 400 rpm por 5 minutos;

FASE 3: Adicionar ao sistema e homogeneizar sob agitação de 400 rpm por 5 minutos;

FASE 4: Adicionar ao sistema e homogeneizar sob agitação de 400 rpm por 5 minutos;

Ajustar para pH= 6,5 - 7,0.

### Condicionador para pelos longos

Fase	Componentes	INCI Name	Concentração (%)
1	Água destilada	<i>Water</i>	qsp
1	EDTA dissódico	<i>Disodium EDTA</i>	0,10
1	Cloreto de behentrimonium 50%	<i>Behentrimonium Chloride</i>	1,00
1	Cloreto de cetrimônio 50%	<i>Cetrimonium Chloride</i>	2,00
1	Álcool Cetoestearílico	<i>Cetearyl Alcohol</i>	4,00
1	Vegebutter Karite	<i>Butyrospermum Parkii (Shea) Butter</i>	0,50
1	Myritol® 318	<i>Caprylic/Capric Triglyceride</i>	5,00
1	Óleo de girassol	<i>Helianthus annuus (sunflower) seed oil</i>	1,00

2	Polímero JR-5	<i>Polyquaternium-10</i>	2,50
3	Xiameter™ PMX 200/350 Silicone Fluid	<i>Dimethicone</i>	2,00
4	Phenostat™	<i>Caprylhydroxamic Acid (and) Phenoxyethanol (and) Methylpropanediol</i>	1,00
4	Fragrância	<i>Perfume</i>	0,20

Modo de preparo:

FASE 1: Pesar todos os componentes e aquecer até 75°C. Em seguida, cessar o aquecimento e homogeneizar sistema sob agitação de 400 rpm por 5 minutos. Resfriar conteúdo até 40°C sob agitação;

FASE 2: Adicionar ao sistema e homogeneizar sob agitação de 400 rpm por 5 minutos;

FASE 3: Adicionar ao sistema e homogeneizar sob agitação de 400 rpm por 5 minutos;

FASE 4: Adicionar ao sistema e homogeneizar sob agitação de 400 rpm por 5 minutos;

Ajustar para pH= 6,5 - 7,0.

### Condicionador para pele sensível

Fase	Componentes	INCI Name	Concentração (%)
1	Água destilada	<i>Water</i>	qsp
1	EDTA dissódico	<i>Disodium EDTA</i>	0,10
1	Glicerina	<i>Glycerin</i>	1,00
1	Pemulen™ TR 2	<i>Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer</i>	0,20
1	Olivem® 1000	<i>Cetearyl Oliviate (and) Sorbitan Oliviate</i>	2,50
1	Myritol® 318	<i>Caprylic/Capric Triglyceride</i>	4,00
1	Óleo de girassol	<i>Helianthus annuus (sunflower) seed oil</i>	1,00
1	Vegebutter Karite	<i>Butyrospermum Parkii (Shea) Butter</i>	0,50
2	D-Panthenol USP	<i>Panthenol</i>	1,00
3	Xiameter™ PMX 200/350 Silicone Fluid	<i>Dimethicone</i>	1,50
4	Phenostat™	<i>Caprylhydroxamic Acid (and) Phenoxyethanol (and) Methylpropanediol</i>	1,00
4	Fragrância	<i>Perfume</i>	0,20

Modo de preparo:

FASE 1: Pesar todos os componentes e aquecer até 75°C. Em seguida, cessar o aquecimento e homogeneizar sistema sob agitação de 400 rpm por 5 minutos. Resfriar conteúdo até 40°C sob agitação;

FASE 2: Adicionar ao sistema e homogeneizar sob agitação de 400 rpm por 5 minutos;

FASE 3: Adicionar ao sistema e homogeneizar sob agitação de 400 rpm por 5 minutos;

FASE 4: Adicionar ao sistema e homogeneizar sob agitação de 400 rpm por 5 minutos;

Ajustar para pH= 6,5 - 7,0.

### Controle de qualidade

O controle de qualidade de condicionadores pode ser realizado em função dos seguintes parâmetros: pH, viscosidade, densidade, volume ou peso final da preparação e análise das características organolépticas (brilho, cor, homogeneidade e perfume).

### Outras formulações

#### Spray hidratante para o pelo

Fase	Componentes	INCI Name	Concentração (%)
1	Água destilada	<i>Water</i>	qsp
1	EDTA dissódico	<i>Disodium EDTA</i>	0,10
1	Glicerina	<i>Glycerin</i>	2,00

1	Salcare® SC 60	<i>Acrylamidopropyltrimonium Chloride/Acrylamide Copolymer</i>	0,10
2	Luviquat® PQ 11 AT 1	<i>Polyquaternium-11</i>	1,00
3	Olivem® 300	<i>Olive Oil PEG-7 Esters</i>	3,00
3	Phenostat™	<i>Caprylhydroxamic Acid (and) Phenoxyethanol (and) Methylpropanediol</i>	1,00
3	Fragrância	<i>Parfum</i>	q.s.

Modo de preparo:

FASE 1: Pesar todos os componentes, aquecer até 75°C e homogeneizar sob agitação de 400 rpm por 5 minutos. Resfriar conteúdo até 40°C sob agitação;

FASE 2: Pesar o componente e adicionar ao sistema sob agitação de 400 rpm por 5 minutos;

FASE 3: Pesar os componentes, homogeneizar e adicionar ao sistema sob agitação de 400 rpm por 5 minutos;

Ajustar para pH= 6,5 - 7,0.

### Lenço umedecido para limpeza de patas

Fase	Componentes	INCI Name	Concentração (%)
1	Água destilada	<i>Water</i>	qsp
1	EDTA dissódico	<i>Disodium EDTA</i>	0,10
1	D-pantenol	<i>Panthenol</i>	1,00
1	Glicerina	<i>Glycerin</i>	2,00
2	Olivem® 300	<i>Olive Oil PEG-7 Esters</i>	10,00
2	Amisoft® ECS 22	<i>Cocoil Glutamato Dissódico</i>	5,00
2	Optiphen™	<i>Phenoxyethanol (and) Caprylyl Glycol</i>	1,00
2	Vitamina E	<i>Tocopheryl acetate</i>	0,50

Modo de preparo:

FASE 1: Pesar os componentes, homogeneizar;

FASE 2: Pesar e adicionar os componentes ao sistema e homogeneizar em baixa rotação (200-300 rpm) até a incorporação no sistema;

O pH do sistema deve ser ajustado para 7,0 - 7,4.

Indicado para a limpeza das patas.

Para produzir os lenços deve-se colocar uma Sontara® dobrada em um sachê de alumínio e sobre ela 3 a 5 mL da solução acima, selar o sachê para evitar a evaporação do líquido.

### Espuma hipoalergênica de limpeza sem enxágue

Fase	Componentes	INCI Name	Concentração (%)
1	Água destilada	<i>Water</i>	qsp
1	EDTA dissódico	<i>Disodium EDTA</i>	0,10
1	D-pantenol	<i>Panthenol</i>	1,00
1	Glicerina	<i>Glycerin</i>	2,00
2	Olivem® 300	<i>Olive Oil PEG-7 Esters</i>	1,00
2	Amisoft® ECS 22	<i>Cocoil Glutamato Dissódico</i>	10,00
2	Optiphen™	<i>Phenoxyethanol (and) Caprylyl Glycol</i>	1,00

Modo de preparo:

FASE 1: Pesar todos os componentes e homogeneizar lentamente;

FASE 2: Pesar componentes em recipiente separado e homogeneizar lentamente. Em seguida, adicionar ao sistema e homogeneizar;

O pH do sistema deve ser ajustado para 7,0 - 7,4.

Acondicionar em embalagem espumógena.

### Balm hidratante para as patas

Fase	Componentes	INCI Name	Concentração (%)
1	Dow Corning® 2503	<i>Stearyl Dimethicone (and) Octadecene</i>	qsp
1	Cera de abelha	<i>Cera Alba (Beeswax)</i>	20,00
1	Parafol® 1297	<i>Dodecane</i>	20,00
1	Manteiga de karitê	<i>Butyrospermum Parkii (Shea) Butter</i>	5,00
2	Optiphen™	<i>Phenoxyethanol (and) Caprylyl Glycol</i>	0,50
2	Vitamina E	<i>Tocopheryl acetate</i>	0,50

Modo de preparo:

FASE 1: Pesar os componentes e aquecer até 75°C. Homogeneizar sob lenta agitação até total incorporação dos componentes;

FASE 2: Resfriar o sistema. Adicionar a vitamina E e homogeneizar, seguida do conservante;

Transferir para embalagem apropriada.

### Fotoprotetor físico em bastão FPS 45

Fase	Componentes	INCI Name	Concentração (%)
1	Parafol® 1297	<i>Dodecane</i>	qsp
1	Dow Corning® 2503	<i>Stearyl Dimethicone (and) Octadecene</i>	30,00
1	Cera de abelha	<i>Cera Alba (Beeswax)</i>	20,00
1	Solaveil™ XT 100	<i>Titanium Dioxide (and) C12-15 Alkyl Benzoate (and) Polyhydroxystearic Acid (and) Stearic Acid (and) Alumina</i>	30,00
2	Optiphen™	<i>Phenoxyethanol (and) Caprylyl Glycol</i>	0,50
2	Vitamina E	<i>Tocopheryl acetate</i>	0,50

Modo de preparo:

FASE 1: Pesar os componentes e aquecer até 75°C. Homogeneizar sob lenta agitação até total incorporação dos componentes;

FASE 2: Resfriar o sistema. Adicionar a vitamina E e homogeneizar, seguida do conservante;

Transferir para embalagem apropriada.

O Solaveil™ XT-100 é uma dispersão de dióxido de titânio à base

de óleo que oferece proteção de amplo espectro sem precedentes e uma sensação de pele leve e elegante. Deve-se aplicar o filtro em bastão no focinho e em outras regiões onde se deseja proteção, antes da exposição ao sol.

#### REFERÊNCIAS

ABRAHAM L.S; et al. Tratamentos estéticos e cuidados dos cabelos: uma visão médica (parte 1). *Surgical & Cosmetic Dermatology*, v. 1, n. 3, p. 130-136, 2009.

ANDRADE, S. F. Manual de terapêutica veterinária. 3 ed. São Paulo: Roca, 2016.

BOURDEAU, P., et al. Evaluation of phytosphingosine-containing shampoo and microemulsion spray in the clinical control of allergic dermatoses in dogs: preliminary results of a multicentre study (abstract). *Veterinary Dermatology*. v.18, p.177–178, 2007.

BORIO, S; et al. Effectiveness of a combined (4% chlorhexidine digluconate shampoo and solution) protocol in MRS and non-MRS canine superficial pyoderma: a randomized, blinded, antibiotic-controlled study. *Vet Dermatol*. n. 26, v.5, p. 339-344, 2015.

DROVETSKAYA, T. V; et al. New high-charge density hydrophobically modified cationic HEC polymers for improved co-deposition of benefit agents and serious conditioning for problem hair. *J Cosmet Sci*, v. 58, p.421–34, 2007.

CAVALCANTI, L. C. Incompatibilidades farmacotécnicas na farmácia magistral. 1a ed. São Paulo: Phamabooks., 2006.

FANTINI, O; et al. Restructuring effect of phytosphingosine-containing shampoo and mousse on the cutaneous barrier in five atopic dogs: preliminary results of a field study. *Vet Dermatol* v. 26, p. 300, 2015.

FAVROT, C. et al. A prospective study on the clinical features of chronic canine atopic dermatitis and its diagnosis. *Veterinary Dermatology*, v. 21, p. 23-30, 2010.

GRAY J, T. J. In: Hair care: Textbook of Cosmetic Dermatology. 4th ed. BARAN R, MAIBACH HI, editors. New York: Informa Healthcare; p. 218–28, 2010.

LARSSON, C. E.; LUCAS, R. Tratado de Medicina Externa – Dermatologia Veterinária. São Caetano do Sul: Interbook Editorial, 2016.

LEE, J.A; BUDGIN, J.B; MAULDIN, E. A. Acute necrotizing dermatitis and septicemia after application of a d-limonene-based insecticidal shampoo in a cat. *J Am Vet Med Assoc*, v. 15, n. 2, p. 258-262, 2002.

LÖFFLER, H; HAPPLE, R. Profile of irritant patch testing with detergents: sodium lauryl sulfate, sodium laureth sulfate and alkyl polyglucoside. *Contact Dermatitis*, v. 48, p. 26–32, 2003.

MAZZARINO, L. Os benefícios da nanotecnologia na dermocosmética veterinária. *Informativo CRMV-SC*, ed. 35, 2017. Disponível em: <<https://www.nanoscoping.com.br/singlepost/2017/06/05/Artigo-publicado-no-informativo-CRMV-SC-Edi%C3%A7%C3%A3o-35---Junho2017>>. Acesso em 30/01/2019.

OHMORI, K; et al. Pilot evaluation of the efficacy of shampoo treatment with ultrapure soft water for canine pruritus. *Vet Dermatol*, v. 21, n.5, p. 477-483, 2010.

OLIVRY, T.; et al. The ACVD task force on canine atopic dermatitis: forewords and lexicon. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, Amsterdam, v. 81, n. 3-4, p. 143-146, 2001.

OLIVRY, t; et al. Prélaud P and the International Committee for the International Committee of Allergic Diseases of Animals (ICADA). *BMC Veterinary Research*, v. 11, n. 210, 2015.

OLIVRY, T.; HILL, P. B. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (VIII): is the epidermal lipid barrier defective?. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, Amsterdam, v. 81, n. 3-4, p. 215-218, 2001.

POPA, I; et al. The lipid alterations in the stratum corneum of dogs with atopic dermatitis are alleviated by topical application of a sphingolipid-containing emulsion. *Clinical and Experimental Dermatology*, v. 37, n.6, p. 665-671, 2012.

POZEBON, D; et al. Análise de cabelo: uma revisão dos procedimentos para a determinação de elementos traço e aplicações. *Química nova*, v. 22, v. 6, 1999. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/qn/v22n6/2588.pdf>>. Acesso em 25/01/2019.

RELE, A.S; MOHILE, R. B. Effect of mineral oil, sunflower oil, and coconut oil on prevention of hair damage. *J Cosmet Sci*. V. 54, n. 2, p. 175-192, 2003.

RUETSCH, S.B; et al. Effects of conditioners on surface hardness of hair fibers: An investigation using atomic force microscopy. J Cosmet Sci; v. 54, p. 579–88, 2003.

SPINOSA , H. S; GORNIAC , S. L; BERNARDI, M. M. Farmacologia aplicada a medicina veterinária. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996.

VELASCO, M. V. R; et al. Hair fiber characteristics and methods to evaluate hair physical and mechanical properties. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences, v. 45, n. 1, 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/bjps/v45n1/19.pdf>>. Acesso em 25/01/2019.

VIEIRA. C.F; PINHEIRO.V.A. Formulário Veterinário Farmacêutico. Ed. Pharmabooks. São Paulo, 2004.

Versão Online - Gratuito

## 14. Nutraceuticos

*Camila Moroti Gabardo  
Caroline Ramalho Santos  
Danielle Barcellos*

Os suplementos nutraceuticos têm se mostrado como aliados no tratamento de diversas doenças, complementando a terapia medicamentosa.

Nutraceuticos são substâncias produzidas em uma forma purificada, que quando administrada oralmente a pacientes, têm como objetivo prover os elementos para sua estrutura e função normal, para melhorar a saúde e o bem-estar. Os nutraceuticos podem ser classificados como fibras dietéticas, ácidos graxos poli-insaturados, proteínas, peptídeos, aminoácidos ou cetoácidos, minerais, vitaminas antioxidantes e outros antioxidantes. Os nutraceuticos incluem suplementos dietéticos e outros tipos de alimentos.

Apresentamos neste capítulo diversos ativos utilizados na suplementação de cães e gatos.

### **ÁCIDO GRAXOS POLI-INSATURADOS**

Os ácidos graxos são cadeias de hidrocarbonetos com número variável de átomos de carbono, sendo classificados quanto ao número de

carbonos na cadeia, o número de ligações duplas e a localização da primeira ligação dupla. É importante conhecer esta composição, pois a estrutura dos ácidos graxos está intimamente ligada aos seus efeitos no metabolismo celular.

### **Ômega-3 e Ômega-6**

As famílias ômega-3 e ômega-6 são assim denominadas pela primeira dupla ligação da cadeia estar entre o terceiro e o quarto carbono, ou entre o sexto e o sétimo carbonos, respectivamente. Eles são considerados ácidos graxos essenciais, pois os cães e gatos não podem sintetizá-los e devem ser recebidos pela dieta. No organismo, estes ácidos graxos são incorporados à membrana celular, tendo efeitos sobre sua integridade e fluidez, atuando também na sinalização celular.

Quando liberados das membranas celulares pelas fosfolipases, estes ácidos graxos são transformados pelas enzimas lipoxigenase e ciclooxigenase no interstício, formando os eicosanoides prostaglandinas, leucotrienos e tromboxanos. Neste processo os ácidos graxos são substratos para estas enzimas e o tipo de mediadores inflamatórios gerados a partir da degradação de cada um deles é diferente, explicando os efeitos de seu consumo alimentar no status inflamatório e balanço imunológico dos animais.

São utilizados na formação das membranas de todas as células, são precursores dos eicosanoides (fatores imprescindíveis nas respostas imunológica e inflamatória), servem de base estrutural para a síntese de

alguns hormônios, além de controlar o movimento transepidermal de água e outras moléculas da pele.

Em alguns organismos vegetais, os ácidos linoléico e alfa-linolênico (precursores dos demais "ômega") são obtidos a partir do ácido oléico, também conhecido como ômega-9, sob ação da enzima delta-12-desaturase. Cães e gatos são incapazes de fazer esta conversão e por isso, necessitam da ingestão dos ácidos graxos linoléico e linolênico.

A deficiência de ácidos graxos essenciais é rara em cães e gatos, podendo estar relacionada ao consumo de rações mal balanceadas, dietas caseiras, rações sem antioxidantes ou que foram mal armazenadas (oxidação de lipídios), deficiência hepática, pancreatite e distúrbios gastrintestinais. Em gatos, esta deficiência pode causar anestro, atrofia testicular e diminuição na produção de esteróides sexuais. Terapeuticamente, os ácidos graxos também são indicados no combate do prurido que se manifesta nas reações alérgicas dos carnívoros.

Na família ômega-3, os ácidos graxos com ações fisiológicas são os ácidos alfa-linolênico, eicosapentaenoico e docosaenoico. Cada um destes compostos possui ações fisiológicas diferentes e os ingredientes onde são encontrados não são os mesmos, o que deve ser considerado com cautela em seu uso prático.

O primeiro ácido graxo da cadeia é o alfa-linolênico. Sua denominação molecular é C18:3 v3, o que indica que a molécula apresenta 18 átomos de carbono, 3 duplas ligações e que a primeira dupla ligação está no terceiro carbono (v3). Pela ação das enzimas dessaturase e

elongase os animais aumentam a estrutura química da molécula, sintetizando o ácido eicosapentaenoico (EPA; C20:5 v3) e o ácido docosaexaenoico (DHA; C22:6 v3). Esta conversão, no entanto, é limitada no cão e não ocorre no gato, de modo que para uma ação fisiológica correta deve-se suplementar na dieta destes animais carnívoros diretamente o EPA e o DHA.

Também denominados ácidos graxos poli-insaturados derivados, o EPA e o DHA somente estão presentes em tecidos animais e algumas algas, de modo prático óleos de peixe de águas marinhas frias são os ingredientes mais comumente disponíveis empregados para a suplementação destes compostos.

Efeito cardioprotetor, ação sobre o desenvolvimento neurológico, estrutura e função da retina, modulação da resposta inflamatória, controle de proteinúria e progressão da doença renal, alívio da dor associada a artrites, controle da inflamação cutânea em processos alérgicos e câncer estão entre os potenciais usos do óleo de peixe para cães.

Os assuntos nos quais provavelmente existam mais estudos sobre a aplicação de EPA e DHA são nas doenças inflamatórias da pele. Vários estudos demonstraram a eficácia da suplementação destes ácidos graxos no manejo de doenças inflamatórias cutâneas de cães e gatos. Scott et al. (1997) relataram melhora de 8 (44,4%), dentre 18 cães estudados com prurido atópicos, somente com a utilização de uma dieta comercial contendo uma relação ômega-6:ômega-3 de 5,5:1.

A suplementação também se mostrou benéfica em pacientes cardiopatas. Em cães apresentando cardiomiopatia dilatada, o fornecimento de 25 mg de EPA e 18 mg de DHA por quilograma de peso corporal, em cápsulas de óleo de peixe, propiciou melhora no quadro de caquexia e redução da IL-1, sendo esta usada como um indicador do tempo de sobrevivência dos pacientes, estando sua redução relacionada à maior taxa de sobrevivência (Freeman et al., 1998). Em cães com insuficiência renal crônica experimentalmente induzida, a administração de uma dieta contendo óleo de peixe, com dose equivalente a 760 mg de EPA e DHA por quilograma de peso metabólico (peso corporal elevado a 0,75), reduziu a proteinúria, preveniu a hipertensão glomerular e também reduziu a produção de eicosanoides pró-inflamatórios (Brown et al., 1998). A suplementação também ajudou na resolução de um caso de hiperlipidemia em um cão e auxiliou na melhora de cães com osteoartrite (Schenck, 2006; Roush et al., 2010). Também se tem levantado a hipótese que esta suplementação seja benéfica para cães com doença inflamatória intestinal (IBD) e para animais com câncer (Bauer, 2011).

Já o ômega 6 (w-6), parece estar associado ao aumento da hemodinâmica de hipertensão glomerular, associada à falência renal progressiva.

Sugere-se que cães com atopia exibem anormalidades nos lipídios que formam a proteção da epiderme, levando à perda de água e hiperidrose. Desta forma, há evidências de que a administração oral de altas doses de ômega 6 poderia melhorar os sinais clínicos provocados por tal alteração. A suplementação de ácidos graxos na dieta poderia, portanto,

diminuir a perda de água pela pele. O mecanismo sugerido é que essas substâncias se incorporam aos lipídeos intracelulares da epiderme (Olivry; Marsella; Hillier, 2001; Deboer, 2004). Assim, como a perda de água está aumentada em cães atópicos, a suplementação oral com ácidos graxos essenciais e a aplicação tópica de óleos poderiam levar à normalização da barreira epidérmica (Marsella, 2006).

### **Ômega-3 e o câncer**

Há estimativa de que 30% de todos os casos de câncer estejam ligados à dieta, demonstrando que o consumo excessivo de gorduras saturadas e ácidos graxos n-6 e a baixa ingestão de ácidos graxos n-3 facilitam o aparecimento do câncer. Os ácidos graxos n-3 participam da modulação de vários processos neoplásicos, reduzindo o crescimento tumoral em diversos modelos animais, enquanto que os ácidos graxos n-6 favorecem o desenvolvimento tumoral.

O uso de altos níveis de ácidos graxos n-3 EPA e DHA foi avaliado em casos de câncer que ocorrem naturalmente em cães e no homem. Os resultados demonstram que essa manipulação dietética é benéfica para reverter anormalidades metabólicas (hiperinsulinemia, hiperlactatemia) reconhecidas em pacientes com câncer. Além disso, em cães com linfoma, altos níveis de ingestão alimentar de EPA e DHA têm sido associados com o tempo de sobrevida, tempo de remissão e qualidade de vida. Em outros estudos com cães, os ácidos graxos n-3 têm se mostrado efetivos na proteção contra os efeitos negativos da radioterapia, por controlar a

mucosite, dermatite e mediadores inflamatórios tissulares nas áreas irradiadas.

### **Ômega-3 e a inflamação**

O ácido aracdônico (AA) e EPA podem ser incorporados em membranas celulares. Quando uma célula é danificada, o AA é liberado da membrana celular e é metabolizado pelas enzimas, em substâncias que aumentam a inflamação e o prurido. O EPA também é liberado quando uma célula é danificada; ele compete com AA para as mesmas enzimas metabólicas e resulta produção de substâncias menos inflamatórias. O DHA também resulta produção de substâncias menos inflamatórias. Então, DHA e EPA diminuem os efeitos nocivos do AA. Assim, pode-se esperar que, suplementando a dieta com EPA e DHA os efeitos da inflamação serão reduzidos.

### **Ômega-3 e a articulação**

Os ácidos graxos da série 3 são importantes para redução da dor e melhorias na mobilidade dos animais portadores de artrite e artrose. Induzem a produção de prostaglandinas que atuam no processo inflamatório reduzindo a necessidade de medicações anti-inflamatórias. O estudo de Hansen et al. (2008) comprovou que a utilização de ômega-3 foi benéfica para a redução da atividade das metaloproteínas (MMP), modulando as respostas inflamatórias nas articulações.

O uso de suplementos com ômega-3 foi sugerido por alguns autores para o tratamento de doenças artríticas, degenerativas e inflamatórias em cães. Resultados de ensaios clínicos controlados em cães com osteoartrite, que receberam suplementação dietética com níveis elevados de ácidos graxos ômega-3, principalmente EPA, têm se mostrado benéficos.

### **Ômega-3 e o aparelho circulatório**

Dietas suplementadas com óleo marinho têm sido estudadas para o controle de trombos em gatos com cardiomiopatia hipertrófica. Os AGPI ômega-3 podem reduzir a função das plaquetas e trombose pelo aumento da produção de prostaciclina. A suplementação de ácidos graxos ômega-3 pode ser útil no tratamento de animais nos estados de hipercoagulabilidade (cardiomiopatia hipertrófica, Cushing, dirofilariose, neoplasia hemolinfática e síndrome nefrótica). A suplementação de ômega-3 é importante para animais cardiopatas, reduzindo a caquexia cardíaca, a apoptose das células do miocárdio, a redução de arritmias cardíacas e auxiliando no tratamento de dislipidemias. Muitos estudos têm sido realizados nessa área, com resultados positivos. Billman et al (1999) observaram a prevenção da morte súbita cardíaca por meio da suplementação de ômega-3 em cães. Já Smith et al (2007) observaram que a suplementação com óleo de peixe reduz a frequência de arritmias ventriculares em cães da raça Boxer com cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo.

### **Ômega-3 e a gestação**

O DHA é necessário para o desenvolvimento neurológico. A suplementação de ômega-3 durante a gestação e a lactação propiciou aos filhotes melhorias no desenvolvimento do sistema nervoso com reflexos positivos na memória e na aprendizagem (Heinemann et al., 2005).

### **Ômega-3, pele e pelagem**

O ácido linoleico e aracdônico são essenciais para a manutenção da saúde da pele. Esses ácidos graxos podem ser utilizados pela pele quando presentes na dieta e quando aplicados topicamente. Recentemente, AGPIs ômega-3 têm sido investigados para o tratamento de processos inflamatórios cutâneos, como atopia, dermatite alérgica por pulgas, dermatite miliar felina. Vários pesquisadores veterinários têm avaliado os efeitos de diferentes AGPI n-3 e n-6 nas dermatoses pruriginosas em cães e gatos.

Os ácidos graxos da série 3 apresentam um importante papel na modulação da resposta inflamatória nos animais alérgicos, reduzindo o prurido e o grau de inflamação. São precursores de ceramidas, favorecendo a hidratação cutânea e brilho ao pelame, sendo extremamente úteis para pacientes alérgicos: DAAP, dermatite alimentar, dermatite de contato e atopias.

### Doses recomendadas

Cães e Gatos: As dosagens indicadas são 40 mg/kg/VO de ácido graxo ômega-3 e 60 a 138 mg/kgVO de ácido graxo ômega-6, administrados por via oral uma vez ao dia.

### Sugestões de formulações

#### Suplemento para a pelagem e pele de cães

Matéria-prima	Concentração / biscoito
Ômega-3	40 mg/kg
Ômega-6	60 a 138 mg/kg
Vitamina A	625 a 800 UI/kg
Vitamina E	10 a 15 UI/kg
Biotina	1,4 mg/kg
Zinco	10 mg/kg
Biscovet®	qsp 1 biscoito

Indicação: Manutenção das características da pele e pelagem.

Modo de usar: Dar 1 biscoito ao dia.

### Suplemento para a pelagem e pele de gatos

Matéria-prima	Concentração / dose
Ômega-3	40 mg/kg
Ômega-6	60 a 138 mg/kg
Vitamina A	625 a 800 UI/kg
Vitamina E	10 a 15 UI/kg
Zinco	10 mg/kg
Pastavet®	qsp 1 dose

Indicação: Manutenção das características da pele e pelagem.

Modo de usar: Dar 1 dose ao dia.

### SEABERRY® ÔMEGA-7

Obtido do fruto de seaberry (*Hippophae rhamnoides L.*), o ômega-7 é a revolução em suplementação com ômegas. Com alta concentração de ômega-7 (que é 6 vezes mais potente do que o ômega-3), ele ainda traz os demais ômegas (3, 6 e 9) e antioxidantes importantes como os polifenóis e as vitaminas C e E.

Fruto típico do Planalto Tibetano (Ásia), a seaberry já é considerada uma das 10 “superfrutas” do mundo, devido à sua alta concentração de

nutrientes e de antioxidantes. É utilizada há séculos pela Medicina Tradicional Chinesa. A região de cultivo da seaberry fica a 4.500m acima do nível do mar, é cercada por altas montanhas, livre de poluição ou de qualquer outro tipo de contaminação no ar, no solo ou nas águas. A colheita de seaberry ocorre em apenas em seu período de safra (entre outubro e dezembro), o que permite a preservação de nutrientes do solo (que, aliás, não recebe fertilizantes e nem agrotóxicos).

Inovador, o Seaberry® Ômega-7 é a primeira fonte vegana de ômega-7 do Brasil. É um suplemento em pó, 100% natural e hidrossolúvel, que também tem altos teores de polifenóis (antioxidantes). É produzido sob uma das tecnologias mais avançadas da atualidade: a extração por CO<sub>2</sub> supercrítico, que preserva completamente os nutrientes da superfruta e não utiliza solventes químicos. Além disso, o Seaberry® Ômega-7 não leva nenhum outro excipiente em sua composição: sua parte oleosa é revestida pela própria fruta em pó, sob um processo exclusivo de microencapsulamento.

A combinação de nutrientes encontrada naturalmente no Seaberry® Ômega-7 faz deste nutracêutico um potente anti-inflamatório e antioxidante. É fonte de ômega-7, capaz de inibir a expressão gênica do NFκB (fator nuclear kappa B), que é um dos principais desencadeadores de processos próinflamatórios (Souza et al., 2017).

Também tem importante ação antioxidante devido à sua alta concentração de polifenóis capazes de ativar enzimas como a superóxido dismutase. Esta combinação exclusiva de polifenóis e ácidos graxos (além

do ômega-7, a superfruta também contém os ômega 3, 6 e 9) faz do Seaberry® Ômega-7 um suplemento importante na prevenção e no tratamento de síndrome metabólica (diabetes tipo 2, obesidade, doenças cardiovasculares, dislipidemias etc.).

Também favorece a saúde cerebral, garantido a manutenção de processos cognitivos, tais como o de memorização. Os ômega 3 e 9, também presentes no ômega-7, têm eficácia comprovada por estudos clínicos que confirmam sua atuação na manutenção do funcionamento cerebral, no tratamento e na prevenção de doenças neurodegenerativas (Wu et al. 2015). Ao mesmo tempo, os polifenóis de berries como a seaberry reconhecidamente preservam o sistema nervoso central e favorecem a memorização através da melhora da plasticidade sináptica, da redução da neuroinflamação, do estímulo vascular capaz de gerar novas células nervosas no hipocampo, além da ação fundamental sobre o intestino, que reflete em aumento de defesas do organismo e em saúde cerebral também.

#### **Doses Recomendadas**

Animais de pequeno porte: 250 mg/VO, 2 vezes por semana (entre crises) ou 500 mg/VO, 3 vezes por semana (crises agudas).

Animais de médio a grande porte: 500 mg/VO, 2 vezes por semana (entre crises) ou 1200 mg/VO, 3 vezes por semana (crises agudas).

Uso tópico: 2 a 5%.

## AMINOÁCIDOS

Os aminoácidos que não são produzidos em quantidades suficientes para suprir as necessidades metabólicas do organismo são classificados como aminoácidos essenciais e, aqueles que são sintetizados em quantidades suficientes são denominados de aminoácidos não essenciais.

Em algumas circunstâncias fisiológicas ou patológicas, certos aminoácidos não essenciais passam a ser indispensáveis, quando não são sintetizados em quantidades suficientes. Os aminoácidos essenciais da dieta são utilizados para a síntese proteica, para o crescimento e reparo de tecidos, e como fonte de nitrogênio. O nitrogênio é importante para a síntese de aminoácidos não essenciais e outras moléculas compostas por esse elemento químico, como os ácidos nucleicos, purinas, pirimidinas.

Alguns aminoácidos são importantes precursores de neurotransmissores e alguns hormônios, enquanto outros estão envolvidos no transporte de nitrogênio e na manutenção da integridade das membranas celulares.

O uso de minerais ligados a aminoácidos decorre do fato de existir uma necessidade específica de certos tecidos e sistemas enzimáticos do organismo por determinados tipos de aminoácidos. Como sabemos, os aminoácidos são os compostos primários das proteínas. Assim, quando eles são transportados pelo organismo para o seu tecido específico, carregam juntamente o mineral que a ele estiver ligado, garantindo a absorção e deposição do mineral no tecido que dele necessita.

A associação entre o mineral e o aminoácido, aumenta a "biodisponibilidade" do mineral. Esse termo denota quanto do mineral absorvido encontra-se disponível para ser utilizado pelo organismo (Tabela 17).

Tabela 17: Associação mineral + aminoácido e tecido atendido

Mineral	Aminoácido	Tecido atendido
Zinco	Metionina	Pelos
Cobalto	Triptofano	Coração, Rins
Cobalto	Metionina	Baço, coração e Pulmão
Cobre	Triptofano	Músculos
Cobre	Lisina	Ossos
Cobre	Histidina	Fígado
Manganês	Não específico	Fígado, músculo e útero
Ferro, Cobre, Zinco e Manganês	Não específico	Oxigenação Celular

Fonte: Adaptado de Premierpet (2003c).

## L - Arginina

A L-arginina é precursora na gênese do óxido nítrico. o óxido nítrico é uma molécula, que apresenta múltiplas funções no organismo. dentre estas, temos a estimulação da resposta imunológica mediada por linfócitos e macrófagos, a redução da hiperagregabilidade plaquetária e a manutenção do tônus vascular na regulação da pressão arterial, que envolve um equilíbrio dinâmico entre o óxido nítrico e as endotelinas.

O óxido nítrico é um agente endógeno que possui atividade miorrelaxante na musculatura lisa vascular, sintetizado a partir da L-arginina e da molécula de oxigênio por meio da ação da enzima óxido nítrico sintetase (NOS). Este se apresenta elevado nas pessoas com insuficiência cardíaca congestiva e nos cães e gatos com doença cardíaca.

Há dois tipos da enzima que sintetiza o óxido nítrico, a iNOS, que é induzida por mediadores inflamatórios, e a eNOS, requerida para manter o tônus vascular normal. Enquanto a iNOS está aumentada em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva para produzir altos níveis circulantes de NO, a eNOS está diminuída, assim reduzindo a vasodilatação dependente do endotélio. A redução da eNOS e consequente perda da vasodilatação normal causam efeitos adversos nos pacientes com insuficiência cardíaca congestiva. A suplementação com L-arginina melhora a qualidade de vida, melhora o desempenho ventricular esquerdo e reduz as anormalidades diastólicas em pacientes com insuficiência cardíaca.

Um estudo verificou que cães suplementados com 250 mg/kg de L-arginina modificaram a reatividade do músculo liso e do endotélio por pelo menos dois mecanismos: um associado com a ativação de canais de potássio e o outro com o receptor relacionado com a liberação de óxido nítrico.

O felino é o único mamífero que necessita da arginina como aminoácido essencial. O tecido animal possui altas concentrações desse aminoácido. Esse aminoácido é necessário para a síntese de proteínas e é um componente importante do ciclo da ureia. As enzimas que atuam no ciclo da ureia convertem a amônia, liberada durante o catabolismo das proteínas, em ureia. A alta atividade enzimática dos felinos possibilita a eficiente eliminação dos produtos nitrogenados do catabolismo proteico, entretanto torna-os extremamente dependentes da arginina.

Os gatos não são capazes de sintetizar eficientemente a arginina, a partir de citrulina ou ornitina, como os outros animais. Nesses, quando a concentração de ornitina diminui, o ciclo é mantido em patamares mais baixos. Portanto, os felinos são dependentes de fonte externa de arginina, contida na proteína de origem animal. Os felinos aparentemente não adquiriram a flexibilidade no metabolismo proteico, observada em outras espécies por exemplo o cão.

A deficiência da arginina em felinos causa alterações graves, como espasmos tetânicos, ataxia, hiperestesia, sialorreia, emese, hiperamonemia e coma. A hiperamonemia ocorre em menos de uma hora em gatos alimentados com dietas pobres em arginina e a toxicidade da

amônia pode causar morte em duas a cinco horas. A deficiência desse aminoácido é rara, sendo apenas relatada em gatos alimentados com dietas especialmente formuladas sem esse aminoácido. A lipidose hepática é uma condição relativamente frequente nos felinos, principalmente após um período prolongado de anorexia. A suplementação com arginina deve, também, ser realizada em gatos anoréticos, com lipidose hepática, pois a deficiência desse aminoácido é responsável por algumas das manifestações clínicas.

#### **Doses recomendadas**

Cães: 250 mg/kg, a cada 24 horas, VO.

Gatos: 250 mg/animal, a cada 24 horas, VO.

#### **Efeitos adversos**

A L-arginina é possivelmente segura quando ingerida adequadamente por via oral. Pode causar alguns efeitos colaterais, como dor abdominal, inchaço, diarreia, gota, anormalidades no sangue, alergias, inflamação das vias aéreas, piora da asma e pressão arterial baixa.

É possivelmente segura quando tomada por via oral por um período curto durante a gravidez. Não se sabe o suficiente sobre o uso de L-arginina a longo prazo na gravidez ou durante a amamentação. O médico veterinário deve avaliar seu uso.

Alergias ou asma: a L-arginina pode causar uma reação alérgica ou piorar o inchaço das vias aéreas.

Cirrose: a L-arginina deve ser usada com precaução nestes casos.

Herpes: Existe uma preocupação de que a L-arginina possa piorar o herpes, pois existem algumas evidências de que a L-arginina é necessária para o vírus do herpes se multiplicar.

Pressão arterial baixa: a L-arginina pode baixar a pressão arterial.

Doença renal: a L-arginina causou altos níveis de potássio.

Cirurgia: L-arginina pode afetar a pressão arterial. Existe a preocupação de que possa interferir no controle da pressão arterial durante e após a cirurgia. Suspenda o uso da L-arginina pelo menos 2 semanas antes de uma cirurgia programada.

### **Interações**

Não é recomendável administrar concomitantemente com medicamentos anti-hipertensivos, sildenafil e fármacos que aumentam o fluxo sanguíneo.

### **Histidina**

A histidina é considerada um aminoácido essencial para várias espécies de animais, incluindo cães e gatos.

Cianciaruso et al. (1981) demonstraram que a histidina é um aminoácido essencial para cães fêmeas adultas normais. Elas foram alimentadas com uma dieta livre de histidina e ao final do estudo mantiveram valores normais para o hematócrito e aumentaram o seu peso corporal e pareciam ser saudáveis. Já a sua deficiência causa perda de peso significativa e balanço negativo de nitrogênio.

#### **Dose recomendada**

Cães: 67 mg/kg a cada 24 horas, VO.

#### **Contraindicações**

Não se sabe o suficiente sobre o uso de histidina durante a gravidez e a amamentação.

Não usar histidina nos casos de deficiência de ácido fólico.

#### **L-Fenilalanina**

A Fenilalanina é considerada essencial quando uma porção está destinada como substrato único para a síntese de tirosina. Os animais podem sintetizar a tirosina demandada por suas reações metabólicas se a fenilalanina estiver presente em quantidades adequadas na dieta.

Segundo as características químicas, de essencialidade e direção no catabolismo, a fenilalanina e a tirosina classificam-se como aminoácidos

aromáticos de caráter hidrofóbico e com catabolismo tanto glicogênico como cetogênico. A fenilalanina é constituinte de tecidos e estruturas protetoras como pele, matriz óssea, ligamentos, tecidos brancos, incluindo órgãos e músculos.

Como uma função mais específica, a tirosina sintetizada a partir da fenilalanina, doa o anel aromático dela para a síntese dos hormônios tiroxina, adrenalina (epinefrina) e noradrenalina (norepinefrina), que exercem papel na adaptação do animal às mudanças ambientais.

A L-fenilalanina é precursor do neurotransmissor dopamina, os mamíferos convertem a fenilalanina da dieta em tirosina pela enzima fenilalanina hidroxilase. A dopamina tem um papel importantíssimo na neurotransmissão, sendo que a falta deste pode levar a distúrbios neurológicos, depressão e déficit de memória.

#### **Dose recomendada**

Cães: 5 - 10 mg/kg, a cada 24 horas, VO.

Dose baseada em humanos.

#### **Interações**

Levodopa, medicamentos para depressão e medicamentos para condições mentais (drogas antipsicóticas) interagem com a L-fenilalanina.

### **Isoleucina**

A isoleucina é um membro da família alifática de aminoácidos hidrofóbicos que se encontram principalmente no interior de proteínas e enzimas.

A isoleucina é metabolizada exclusivamente no músculo, uma vez que a aminotransferase para esse aminoácido não está presente no fígado, apenas no músculo. A isoleucina participa da síntese de hemoglobina, atua na coagulação, regulação da glicemia e reparo muscular.

### **Dose recomendada**

Cães: 10-30 mg/kg, a cada 24 horas, VO.

Dose baseada em humanos.

### **L-Leucina**

A leucina atua em conjunto com a insulina para ativar a síntese proteica.

Estudos que avaliaram a resposta da leucina em ratos idosos, verificaram que a síntese proteica pode ser restaurada quando dietas de alta concentração de leucina são oferecidas a estes animais (Dardevet et al., 2002). Ratos adultos e idosos, com taxas de síntese e degradação muscular distintas, em jejum, respondem de forma diferente a dietas suplementadas com leucina. Quando uma dieta normal, sem

suplementação de leucina foi ofertada, apenas os ratos adultos apresentaram aumento de síntese muscular. Entretanto, quando uma dieta suplementada com leucina foi oferecida, os ratos de ambas idades responderam positivamente (Rieu et al., 2003). Em um estudo investigando a depressão na síntese proteica após o exercício em ratos, foi observado que a suplementação de leucina restaurou a síntese proteica ao mesmo nível de ratos sem exercício (Anthony et al., 1999). Além disso, foi verificado que o efeito da suplementação de leucina foi similar ao da glicose, indicando efeitos independentes entre as duas substâncias.

Por outro lado, o papel da leucina como estimuladora da insulina implica a possibilidade de que a ingestão prolongada deste aminoácido possa levar à resistência da insulina, similarmente ao que ocorre com casos de hiperglicemia prolongada. Isso pode levar à uma atenuação da estimulação da síntese proteica pela ingestão de alimentos. Além disso, como os mecanismos sinalização do estímulo para síntese proteica pela insulina são comuns aqueles envolvidos no metabolismo da glicose, é possível que uma super estimulação pela leucina possa gerar anormalidades no metabolismo da glicose.

#### **Dose recomendada**

Cães: 5-10 mg/kg, a cada 24 horas, VO.

Dose baseada em humanos.

## Interações

Embora as interações não estejam completamente elucidadas, não é recomendável o uso concomitante com medicamentos para o tratamento da diabetes.

### L – Lisina

A lisina é um suplemento à base de aminoácido utilizado para o tratamento do Herpesvírus Felino Tipo 1 (FIV-1). Age pelo antagonismo do efeito promotor do crescimento da arginina, que é um aminoácido essencial ao FIV-1, ou seja, é um aminoácido que exerce uma ação em concorrência com a arginina, essencial para a replicação do FIV-1. Ao bloquear a arginina, a L-lisina inibe a capacidade do vírus se replicar.

Reduz a carga viral em gatos infectados e pode melhorar alguns sinais clínicos associados à FIV. Contudo, apresenta eficácia questionável para o tratamento de infecções do trato respiratório superior nessa espécie. A dieta de lisina não controlou infecções do trato respiratório superior ou infecções oculares em gatos avaliados em um abrigo, na verdade, aumentou a gravidade de algumas infecções. Por esta razão, o uso de rotina para infecções virais deve ser reavaliado.

Stiles et al. (2002) demonstraram que o uso de lisina em uma dose de 500 mg administrada duas vezes ao dia é bem tolerada e diminui a gravidade da conjuntivite induzida por FIV-1.

**Dose recomendada**

Gato: 400 mg/animal, a cada 24h, VO, diariamente suplementado a alimentação do gato.

**Sugestão de formulação****Pasta imunoestimulante para felinos**

<b>Matéria-prima</b>	<b>Concentração / dose</b>
L-lisina	400 mg
Pastavet®	qsp 1 dose

Indicação: Suplemento para o tratamento da FIV em gatos.

Modo de usar: Dar 1 dose ao dia.

**Metionina-DL**

A metionina é um dos dez aminoácidos "essenciais" que devem ser fornecidos na dieta. É o principal fornecedor de enxofre no corpo e ajuda a prevenir distúrbios do pelo, pele e unhas.

Pertence a um grupo de compostos chamados lipotrópicos, substâncias que se fixam nas gorduras ou que lhes facilitam o metabolismo.

A metionina também protege os rins, é um agente quelante natural para metais pesados e regula a formação de amônia, ajudando a criar urina livre de amônia. A metionina é essencial para a absorção, transporte e biodisponibilidade de selênio e zinco no organismo.

Estudos recentes mostram que a deficiência de metionina pode estar associada ao desenvolvimento de cataratas relacionadas à idade e que a suplementação de metionina pode atrasar seu desenvolvimento. Cisteína, carnitina e taurina podem depender da metionina para sua síntese.

A necessidade dos felinos é alta, maior do que a requerida por outras espécies. Embora numerosas explicações possam ser dadas para essa alta exigência nutricional, a mais plausível é a de que a metionina é um aminoácido gliconeogênico nos felinos e é catabolizado a piruvato e, subsequentemente, oxidado para fornecer energia.

A deficiência de metionina, principalmente nos filhotes em crescimento, pode resultar no retardo do crescimento e dermatite crostosa nas junções mucocutâneas da boca, nariz e nos coxins. A dermatite ocorre por queratinização defeituosa e colonização bacteriana secundária. Essas alterações só ocorrem quando a quantidade de metionina é muito baixa e são agravadas quando há excesso de cistina na dieta. O ideal é que as dietas sejam compostas por proporções iguais desses dois aminoácidos, ou que a quantidade de cistina não seja maior que a de metionina.

Os urólitos de estruvita são frequentemente observados em gatos alimentados com alimentos secos, quando o pH da urina excede 7,0. A

suplementação com metionina a 3% reduziu os cristais de estruvita na urina.

A DL-metionina (acidificante urinário) pode ser utilizada em cães em conjunto com terapia antimicrobiana para dissolver urólitos de estruvita não estéreis na dose de 56,8 mg/kg até 125 mg/kg a cada 12 horas. Não deve ser associada ao uso de dietas acidificantes.

A maioria dos alimentos para cães e gatos fornece os minerais em sua forma simples (não quelatada). Contudo, a maioria dos elementos minerais, para serem absorvidos, devem fazer uma ligação iônica com os aminoácidos que se encontram livres no estômago e intestino, ou aqueles presentes na membrana das células do trato intestinal. Esse é o caso do zinco e o cobalto que precisam da metionina para sua absorção.

#### **Doses recomendadas**

Cães: 56,8-125 mg/kg. a cada 12 horas, VO.

Gatos: 1,0-1,5 g/animal, a cada 24 horas, VO.

#### **Efeitos adversos**

A metionina deve ser administrada com alimentos para evitar distúrbios gastrointestinais. Pode causar, vômito, diarreia, perda de apetite. Doses muito elevadas em gatos podem causar metahemoglobinemia, ataxia e cianose.

Não usar em animais que são alérgicos a metionina, animais com doença pancreática ou renal, ou aqueles com rim de urato ou pedras na bexiga. Não administra a animais que estejam em uma dieta acidificante de urina.

### **Interações**

Não usar concomitantemente com gentamicina, amicacina, quinidina e eritromicina.

### **Sugestão de formulação**

#### **Pasta de Metionina-DL**

<b>Matéria-prima</b>	<b>Concentração / dose</b>
Metionina-DL	3%
Pastavet®	qsp

Indicação: Redução de urólitos de estruvita. em felinos.

Modo de usar: Dar 1 dose ao dia.

### **L-Triptofano**

O triptofano é o aminoácido precursor da síntese de serotonina e melatonina, a qual participa nos processos de percepção e avaliação do

meio e na capacidade de resposta aos estímulos ambientais. Assim, variações nos níveis séricos do triptofano podem alterar a concentração de serotonina no cérebro, sendo esta traduzida em alterações de comportamento que evidenciam o estresse. Existem relatos sobre a participação do triptofano na dieta como responsável pela redução do comportamento agressivo.

É metabolizado ao longo de várias vias bioquímicas, uma das quais envolve a sua conversão em 5-hidroxitriptofano (5HTP) e, por fim, a serotonina (5-HT).

Os cães conseguem converter o triptofano em niacina, já os gatos não. Os felinos, particularmente, possuem necessidades dietéticas de niacina e piridoxina quatro vezes superior aos cães. Esses animais são inaptos em converter o aminoácido triptofano em niacina, estando susceptíveis a alterações dermatológicas, gastrintestinais, neurológicas e morte, se essa vitamina estiver dieteticamente deficiente.

#### **Dose recomendada**

Cães: 13 mg/kg, a cada 24 horas, VO.

Gatos: 15 a 20 mg/kg, a cada 12-24 horas, VO.

#### **Efeitos adversos**

Embora geralmente seguro e eficaz quando prescrito por um veterinário, o triptofano pode causar efeitos colaterais em alguns animais.

O triptofano não deve ser usado em animais com hipersensibilidade conhecida ou alergia à droga. Os efeitos colaterais mais comuns são vômitos e diarreia. Efeitos gastrointestinais indesejados podem resultar dos conhecidos efeitos estimulantes da droga sobre as contrações propulsivas do intestino delgado proximal dos cães.

### Sugestões de formulações

#### Biscoitos estabilizante do humor em cães

<b>Matéria-prima</b>	<b>Concentração / biscoito</b>
Triptofano-L	13 mg/kg
Biscovet®	qsp 1 biscoito

Indicação: Suplementação para diminuir a agressividade e estabilizar o humor de cães.

Modo de usar: Dar 1 biscoito ao dia.

#### Pasta estabilizante do humor em gatos

<b>Matéria-prima</b>	<b>Concentração / dose</b>
Triptofano-L	15-20 mg/kg
Pastavet®	qsp 1 dose

Indicação: Suplementação para diminuir a agressividade e estabilizar o humor de gatos.

Modo de usar: Dar 1 dose a cada 12 ou 24 horas.

### **Treonina**

A treonina é um aminoácido essencial para cães e gatos, caracterizada como um aminoácido gliconeogênico e contém uma cadeia lateral de hidroxila que é quimicamente reativa.

Filhotes de cães alimentados com uma dieta deficiente em treonina apresentaram diminuição da ingestão de alimentos e consequente perda de peso. Este efeito também foi observado em gatinhos, que além da perda de peso, apresentaram disfunção cerebelar resultando em ataxia, tremores que foi reversível com suplementação de treonina.

Não há estudos sobre toxicidade aguda ou crônica relacionada à alimentação de altas doses de treonina para cães e nenhum relato de limites superiores seguros. Gatinhos alimentados com dietas purificadas contendo treonina a 9 vezes a necessidade de crescimento não mostraram efeitos adversos. Não há estudos sobre a toxicidade aguda ou crônica da dose elevada de treonina em gatos adultos.

A suplementação de cães com treonina na dose de 44 mg/kg a cada 24 horas foi efetiva para um bom crescimento, eficiência na alimentação e retenção de nitrogênio.

**Dose recomendada**

Cães e gatos: 44 mg/kg, a cada 24 horas, VO.

**Valina**

A valina faz parte integral do tecido muscular, podendo ser usada para conseguir energia pelos músculos, possibilita um balanço de nitrogênio positivo e intervém no metabolismo muscular e no reparo de tecidos.

**Dose recomendada**

Cães: 10-30 mg/kg, a cada 24 horas, VO.

Dose baseada em humanos.

**Efeitos adversos**

A Valina é segura quando administrada por via oral apropriadamente. Alguns efeitos colaterais são conhecidos como fadiga e perda de coordenação. Também pode causar problemas estomacais, incluindo náuseas, vômitos, diarreia e inchaço estomacal.

### ***Ascophyllum nodosum***

*Ascophyllum nodosum* é uma alga marinha colhida na costa Canadense e Norueguesa, nas águas frescas e frias do Atlântico Norte. É um ativo 100% natural. Funciona de forma sistêmica e vem em forma de pó que pode ser dispersado sobre a comida do animal.

O ativo *Ascophyllum nodosum* é absorvido para o sangue através da digestão e chega na saliva prevenindo efetivamente o acúmulo da placa, pois afeta a capacidade da mesma "grudar" nas superfícies da boca. O tártaro já existente se torna poroso e solta sozinho após um tempo de uso do produto ou pode ser facilmente removido através de limpeza ou escovação. As melhoras podem geralmente ser percebidas entre 3 a 8 semanas de uso, variando de caso a caso.

#### **Doses recomendadas**

Cães e Gatos (até 10 kg): 0,12 a 0,25 g/dia, VO.

Cães Médios (de 10 a 25 kg): 0,25 a 0,5 g/dia, VO.

Cães Grandes (mais de 25 kg): 0,5 a 0,75 g/dia, VO.

#### **Contraindicação**

Não deve ser utilizada em animais com hipertireoidismo e em animais gestantes ou lactantes.

## Sugestão de formulação

### Removedor de tártaro em cães e gatos

Matéria-prima	Concentração / dose
<i>Ascophyllum nodosum</i>	Cães e Gatos (até 10 kg): 0,12 a 0,25 g Cães Médios (de 10 a 25 kg): 0,25 a 0,5 g/dia Cães Grandes (mais de 25 kg): 0,5 a 0,75 g/dia

Indicação: Removedor de tártaro, prevenção da placa bacteriana e melhora do hálito em cães e gatos.

Modo de usar: Dar 1 dose ao dia, misturado a alimentação.

### ASTRAGALUS

*Astragalus membranaceus*, conhecido como *Huang Qi* na Medicina Chinesa, é uma planta fitoterápica muito utilizada nos países asiáticos como a Índia e ocidentais como Alemanha, devido a sua atividade imunoestimulante e antioxidante.

É indicado principalmente para fortalecer o sistema imunológico ou durante o período de recuperação pós-cirúrgica. Auxilia no combate a infecções, e tratamento de doenças crônicas em cães e gatos. Astragalus é um dos únicos medicamentos naturais que possui propriedades antibacterianas, antivirais e anti-inflamatórias. Também melhora a circulação dos rins, normaliza a função cardíaca, estimula a atividade de

células do sistema imunológico e fortalece a digestão. Estudos em animais demonstraram a redução da fibrose renal e hipertensão.

### **Doses recomendadas**

Cães e gatos: 50-400mg/kg, a cada 24 horas, podendo ser dividido ao longo do dia em até 3 tomadas.

### **Interações**

Não usar concomitantemente com aciclovir, anticoagulantes, ciclofosfamida, imunossuppressores, interferon  $\alpha$ 1, interleucina-2.

### **DERIVADOS DA PAREDE CELULAR DE LEVEDURAS**

A parede celular de leveduras, como a *Saccharomyces cerevisiae*, é constituída principalmente por mananoproteínas,  $\beta$ -1,3 e  $\beta$ -1,6-glucano e quitina. Enquanto as betaglucanas e a quitina são responsáveis pela rigidez da parede celular e definem sua forma, as mananoproteínas e sua porção de carboidrato (alfa-d-manano) são responsáveis pelo reconhecimento e interações célula-célula, interações com o meio e determinam a especificidade antigênica da levedura.

Ambos os tipos de polissacarídeos constituintes principais da parede celular, as betaglucanas e mananas, têm sido reconhecidos como capazes

de modular o sistema imune por meio de interações específicas com várias células imunocompetentes.

As superfícies mucosas, incluindo a gastrointestinal, nasal e broncoalveolar, representam parte do corpo do animal que está permanentemente exposta à agressão de patógenos e toxinas. Dessa forma, a adequada manutenção do sistema imune associado às mucosas representa uma tarefa crucial na proteção da saúde.

### **Betaglucanas (Macrovet™)**

A ação imunomoduladora das betaglucanas tem sido relatada há mais de 40 anos. Age por estimulação do sistema imune, desencadeando ações que parecem ter efeito benéfico contra uma variedade de bactérias, vírus, fungos e parasitas, podendo levar a um aumento na proteção contra infecções oportunistas.

Estudos clínicos têm indicado que a ingestão de  $\beta$ -1,3/1,6-glucanas proporcionam melhoras significativas nos sinais de atividade (vitalidade), rigidez, claudicação e redução da dor em cães com osteoartrite. O provável mecanismo de ação das  $\beta$ -1,3/1,6-glucanas, neste sentido, é reduzir as concentrações plasmáticas de citocinas pró-inflamatórias (IL-6 e TNF $\alpha$ ) e aumentar a concentração de citocinas anti-inflamatórias (IL10). O TNF $\alpha$  também estimula a produção de matriz de metaloproteinase-3 (MMP-3) por condrócitos, que está envolvida na degradação das moléculas de colágeno na matriz da cartilagem. Possíveis efeitos positivos das  $\beta$ -1,3/1,6-glucanas, portanto, seriam decorrentes da inibição da degradação de colágeno na

matriz da cartilagem, associado com uma redução na inflamação e na sensação de dor.

Modulam o sistema imune por meio de interações específicas com várias células imunocompetentes. Fragmentos de partículas de  $\beta$ -1,3/1,6-glucanas estimulam importantes células de defesa do organismo, como macrófagos, neutrófilos e células NK (natural killer) aprimorando a destruição de agentes patogênicos mais rapidamente.

Recentemente, três trabalhos avaliaram os efeitos da administração oral de beta-1,3/1,6-glucana sobre a imunidade de cães saudáveis. Stuyven et al. (2010) avaliaram o uso de betaglucanas obtidas de *Saccharomyces cerevisiae*, na forma de tabletes (225 mg por cão), por quatro semanas e encontraram efeitos sobre a imunidade humoral, com aumento de IgM sérica e diminuição de IgA no soro e nas mucosas.

Haladová et al. (2009) também estudaram o efeito de betaglucanas sobre parâmetros imunológicos específicos e não específicos na espécie canina, com o uso de uma solução concentrada deste suplemento, a qual foi fornecida a filhotes de cães de várias raças. Observaram aumento de parâmetros imunológicos inespecíficos, tais como atividade funcional de fagócitos e linfócitos. Também foi notado aumento no título de anticorpos contra o vírus da raiva, após vacinação.

No primeiro estudo de inclusão de betaglucanas em alimento extrusado para cães, efeitos sobre a imunidade também foram notados (Zaine, 2010). Foi verificado que animais que receberam esta substância tiveram aumento nas subpopulações linfocitárias de células T totais

(CD5+), T helper (CD5+ CD4+ ), T citotóxicos (CD5+ CD8+ ) e linfócitos B (CD45+ CD21+ ), aumento na resposta de hipersensibilidade tardia a inoculação de vacina polivalente e aumento na produção da citocina TNF- $\alpha$  em sobrenadante de cultura celular de mononucleares de sangue periférico.

Rychlik et al. (2013) avaliaram o uso de uma ração contendo betaglucanas em pacientes com doença inflamatória intestinal e encontraram melhora no quadro inflamatório após seis semanas de ingestão, com redução significativa dos sinais clínicos.

Verbrughe et al. (2012) avaliaram a suplementação de betaglucanas em gatos, suplementando animais que apresentavam quadro de gengivite com petiscos contendo betaglucanas. Os autores notaram redução da inflamação pela análise de citocinas e redução da perda de osso alveolar, apesar de não terem verificado melhora clínica no quadro, pois o edema e eritema não foram reduzidos pela suplementação.

Beynen et al. (2011) avaliaram o efeito dos beta-1,3/1,6-glucanas purificados na atopia canina. Para avaliar a gravidade da dermatite atópica, os sinais clínicos observados foram: prurido, vermelhidão, escamação, espessamento e decapagem da pele. Efeitos positivos de beta-1,3/1,6-glucanas nos sinais de dermatite atópica resultaram em uma melhoria do índice de atopia em 80,8%.

### **Doses recomendadas**

Cães e gatos: 10-15 mg/kg, a cada 24 horas, V.O.

Uso tópico para o tratamento de atopia e úlceras: 0,3 a 5% (Baseado em estudos em humanos).

### **Mananligossacarídeos (Frações ativas - Activet™)**

Com relação à fração mananligossacarídeos da parede celular de levedura, acredita-se que ela possa ter efeito prebiótico. Afeta a estrutura intestinal inibindo o crescimento de bactérias patogênicas e estimulando o crescimento e/ou atividade metabólica de bactérias benéficas, que produzem substâncias imunoestimulatórias, as quais interagem com o sistema imune do animal de várias maneiras, tais como: produção de citocinas, proliferação de células mononucleares, fagocitose macrófaga e indução de síntese de maiores quantidades de imunoglobulinas.

Além de seu potencial efeito no intestino, a suplementação com mananligossacarídeos pode resultar em outros efeitos no sistema imune. Cães que consumiram este composto tiveram o aumento na concentração sérica de IgA e na porcentagem de linfócitos sanguíneos e quando consumido juntamente com frutoligossacarídeos encontrou-se também aumento de IgA ileal.

No trabalho de Gomes (2009), a quantificação imunofenotípica de linfócitos sanguíneos revelou aumento nas populações de linfócitos CD5+ e CD21+. Outro estudo também demonstrou efeito sobre a imunidade

celular, cães alimentados com dieta contendo mananoligossacarídeos apresentaram aumento na resposta de hipersensibilidade tardia a uma vacina polivalente, indicando estimulação da função de linfócitos T auxiliares (ZAINÉ, 2010).

As frações ativas de mananas (Activet™), extraídas de uma cepa específica de *Saccharomyces cerevisiae* possuem atuação direta na fase de colonização de bactérias patogênicas, ligando-se às fímbrias dessas bactérias, tornando-as indisponíveis para a aderência à mucosa intestinal e eliminando-as pelas fezes. Da mesma forma, sugere-se que possua o mesmo efeito devido à afinidade pelas fímbrias tipo 1 manose-específicas, de bactérias patogênicas como *Escherichia coli* e *Salmonella sp.*

Além disso, proporciona modificações benéficas nas características anatômicas do trato gastrointestinal, através da manutenção da integridade da parede intestinal, como maior altura de vilosidades, maior número e/ou área de células caliciformes, as quais são responsáveis pela produção de mucina, glicoproteína presente no muco que protege a superfície intestinal, melhorando assim a saúde intestinal. O aumento da produção de células caliciformes sugere melhor resposta de defesa quando desafiadas por agentes patogênicos.

Estudos recentes também indicam a atuação na ativação de macrófagos por ocupar os sítios receptores de manose nas glicoproteínas de sua superfície celular. Uma vez que esses sítios estejam ocupados, inicia-se uma reação em cascata que resulta em ativação dos macrófagos

e liberação de citocinas, o que caracteriza ativação da resposta imune adquirida.

Chizzotti (2012) avaliou o efeito de níveis crescentes de inclusão de frações ativas de mananoproteína na dieta sobre o sistema imunológico de cães desafiados com vacina contra Leishmaniose. Observou-se valores mais baixos de proteína C reativa em cães alimentados a partir de 600 ppm de mananoproteína na dieta, demonstrando uma diminuição na resposta inflamatória.

### **Doses recomendadas**

Cães e gatos: 12 mg/kg, a cada 24 h, VO.

### ***Boswellia serrata***

É uma planta originária da Índia utilizada por centenas de anos na medicina local. A parte usada é o caule, o qual possui uma resina gomosa constituída por óleo essencial, terpenoides e goma. Dentro dos terpenoides existe o ácido boswellico que tem mostrado ser um dos componentes mais ativos.

O ácido boswellico apresenta *in vitro* uma clara ação anti-inflamatória que inibe de forma específica uma enzima presente na inflamação que é a 5-lipoxigenase, bloqueando assim a síntese de substâncias pró-inflamatórias, como os leucotrienos.

Estudos têm mostrado que o ácido boswellico tem uma ação anti-inflamatória semelhante à dos anti-inflamatórios não esteroidais convencionais (AINEs). A porção resinosa da boswellia também possui um efeito analgésico acompanhado de efeito sedativo.

Pode ser usada como anti-inflamatório, analgésico, para artrite, colite ulcerativa, asma, tumor cerebral e edema cerebral.

Reichling (2004) estudou 24 cães vistos por 10 veterinários diferentes para osteoartrite de articulações ou coluna vertebral em um estudo clínico prospectivo, aberto, multicêntrico. A presença de doença articular ou espinal inflamatória crônica foi determinada pelo exame clínico e confirmada por radiografia. Os cães foram avaliados de acordo com nove sinais comuns de artrite. Um extrato padronizado de boswellia ( $\geq 50\%$  de ácido triterpênico) foi administrado na dose de 400 mg/10 kg de peso corporal uma vez ao dia, em alimentos, por 6 semanas. Nenhum controle placebo foi incluído neste estudo. No geral, 71% dos cães avaliados apresentaram resultados “bons” ou “muito bons” às 2 e 6 semanas de tratamento. Investigadores afirmaram que após 6 semanas, entre 40% e 70% dos cães estavam livres de sintomas. Onze dos 29 cães experimentaram efeitos adversos durante o estudo, 5 tiveram diarreia reversível, mas em apenas um cão a medicação do estudo aparentemente era suspeita de ser causadora.

Estudos experimentais *in vitro* mostraram que o extrato de boswellia pode retardar o crescimento e aumentar a apoptose de células tumorais implantadas nos cérebros de animais experimentais (Winking, 2000).

### **Doses recomendadas**

Cães e gatos:

Erva seca: 25-500 mg/kg, a cada 24 horas, dividido ao longo do dia.

Extrato padronizado para 20% -70% de ácidos orgânicos totais ou ácidos boswelicos: 60 mg/kg, a cada 24 horas, dividido ao longo do dia.

### **Efeitos adversos e contraindicações**

Os efeitos adversos são menos comuns, mas pode aparecer diarreia reversível.

Por falta de estudos, avaliar a utilização em animais gestantes e lactantes.

### **BROMELINA**

Extraída do abacaxi, a bromelina é uma enzima proteolítica que auxilia no processo digestivo. A sua associação a outros princípios ativos, melhora a absorção de vários medicamentos, o que implica em economia na dose terapêutica necessária e no desgaste que o organismo sofre durante um tratamento com medicamento.

Indicada no tratamento anti-inflamatório e antiedematoso de tecidos moles associado a traumas e cirurgias. Usada na prevenção de tumores, moduladora do sistema imune, mucolítica, potencializadora de antibióticos, digestiva e na redução da incidência de infarto coronário.

Errasti et al. (2013) avaliaram a ação anti-inflamatória do extrato parcialmente purificado, cujos componentes principais são endopeptidases exibindo várias atividades fibrinolíticas, antitrombóticas e anti-inflamatórias *in vitro* e *in vivo* e como resultado, observaram que a atividade proteolítica da bromelina produziu respostas anti-inflamatórias, apoiando a hipótese de que a atividade proteolítica pode ser responsável pela ação anti-inflamatória de algumas frutas.

Em uma extensa revisão Pavan et al (2012) sugerem que a bromelina pode ser um eficaz suplemento de saúde potencial para prevenir o câncer, diabetes, e várias doenças cardiovasculares no futuro próximo.

A bromelina demonstrou reduzir a inflamação e a progressão da doença em certos casos de insuficiência renal em cães.

#### **Doses recomendadas**

Cães e gatos: 20 mg/kg, a cada 24 horas, VO.

#### **Efeitos adversos**

Pesquisas mostram que a suplementação é geralmente segura para cães e gatos. Alguns efeitos colaterais que foram observados em humanos incluem problemas de coagulação sanguínea, disfunção renal e hepática. Podem ocorrer náuseas, vômito, diarreia, metrorragia e reações tóxicas de hipersensibilidade.

## **COENZIMA Q10**

A coenzima Q10 (CoQ10), também denominada Ubidecarenona, é uma benzoquinona presente em praticamente todas as células do organismo e que participa dos processos de produção de ATP. Por ser essencial nesse processo, órgãos com maior demanda energética como o coração, o cérebro, rins e fígado, apresentam maiores concentrações de CoQ10. A coenzima Q10 pode ser obtida da dieta ou de suplementos alimentares, mas é também produzida endogenamente.

A disfunção do metabolismo energético resulta em alterações prejudiciais ao organismo, portanto a CoQ10 tem sido indicada no tratamento de doenças cardíacas, como na doença cardíaca isquêmica, cardiomiopatia hipertrófica, hipertensão, arritmias, e também em doenças imunológicas, oncológicas e neurológicas, por causarem um aumento na demanda energética do organismo.

A concentração de CoQ10 apresenta-se diminuída no miocárdio de animais com insuficiência cardíaca congestiva, e quanto maior a deficiência de CoQ10, mais grave é a insuficiência cardiocirculatória. A CoQ10 afeta positivamente o desempenho do coração nesta doença, apresenta ação hipotensora, melhora a ação bioenergética mitocondrial e combate ao estresse oxidativo nos miócitos.

### **Doses recomendadas:**

Cães:

Cães de pequeno porte: 30 mg/animal, a cada 12 horas, VO.

Cães de grande porte: 90mg/animal, a cada 12 horas, VO.

Gatos: \*2 mg/2,5 kg de peso corpóreo, a cada 24 horas, VO.

\*Baseado no produto comercial Senior Q10 Gatos.

### Sugestão de formulação

#### Biscoitos antioxidantes para cães

<b>Matéria-prima</b>	<b>Concentração / biscoito</b>
Coenzima Q10	Cães de pequeno porte: 30 mg Cães de grande porte: 90mg
PQQ	55 mcg/kg
Biscovet®	qsp 1 biscoito

Indicação: Suplementação antioxidante para cães cardiopatas.

Modo de usar: Dar 1 biscoito a cada 12 horas.

### COGUMELOS

Os cogumelos medicinais são bem conhecidos pelas suas propriedades no equilíbrio do funcionamento do sistema imunitário. Têm sido utilizados ao longo de séculos para o tratamento de variadas doenças.

Com o avanço da idade, a debilidade do sistema imunitário do animal chega a tal ponto, que as funções imunitárias normais não têm capacidade para combater as células tumorais.

É evidente que cada cogumelo tem propriedades específicas anticancerígenas. A atividade antitumoral foi demonstrada com o *Coriolus versicolor*, *Ganoderma lucidum* (Reishie), *Agaricus blazei* e *Cordyceps sinensis*.

O principal constituinte anticancerígeno nos diversos cogumelos é o componente  $\beta$ -glucano. Este polissacarídeo, basicamente uma molécula combinada com aminoácidos, estimula ou modula o sistema imunitário, ativando células imunitárias tais como os macrófagos e as células-T de apoio, e aumenta os níveis de hemoglobina de modo a produzir uma maior resposta às bactérias, vírus ou células tumorais. Protege o fígado, atua como tônico no sistema nervoso central e coração, baixa os níveis de colesterol e inibe reações alérgicas. Aumenta a produção de interleukina-1 e 2, é anti-inflamatório e inibe o crescimento de tumores malignos.<sup>2</sup>

Não atuam diretamente nas células cancerígenas, ao invés, exercem o seu efeito ativando o funcionamento do sistema imunitário do hospedeiro. Para além dos polissacarídeos, os cogumelos contêm enzimas (peroxidase, lactase, protease, glucoamilase,  $\beta$ -glucanase, citocromo P450, citocromo P450 redutase, Superóxido dismutase SOD), que reforçam o sistema imunitário.

### ***Coriolus versicolor***

Um estudo recente revelou que cães e gatos com seis anos de idade ou mais, se beneficiaram com a aplicação da suplementação de *Coriolus versicolor*, como um fator de apoio ao sistema imunitário e agente desintoxicante que pode absorver os radicais livres acumulados com o avançar da idade. A suplementação com cogumelo, equilibrou o normal funcionamento do sistema imunitário em animais com alguma idade, em risco de contraírem cancro. Após um período de aplicação, notaram-se alterações positivas nos parâmetros imunitários (aumento da atividade das células T, aumento das células naturais Killer (NK), concluindo assim que o *Coriolus versicolor* (biomassa) contém importantes enzimas, polissacarídeos ligados às proteínas, e metabolitos secundários que desempenham um papel importante na carcinogênese.

#### **Doses recomendadas:**

Cães e gatos com até 10 kg de peso corporal: 1,0 g ao dia, VO.

Cães e gatos com 10 a 30 kg: 2,0 g ao dia, VO.

Cães com mais de 30 kg: 5,0 g ao dia, VO.

### ***Agaricus blazei***

O cogumelo *Agaricus blazei* denominado popularmente de cogumelo do sol, possui propriedades medicinais, sendo empregado tradicionalmente como alimento para a prevenção do câncer,

hiperlipidemia, arteriosclerose, doenças hepáticas, cardiopatias, diabetes, artrites.

O cogumelo é utilizado como imunomodulador por agir em receptores biológicos do sistema imunológico, induzindo a estimulação da apoptose e ativação de fagócitos. Possui potencial anti-tumoral através de diferentes mecanismos de ação, sendo capaz de modular a carcinogênese pela indução indireta de apoptose contra tumores, bem como a inibição da neovascularização para células neoplásicas.

Alguns estudos coordenados em ratos envolvendo o cogumelo do sol têm demonstrado que seu consumo pode reduzir o aparecimento de focos tumorais. Um estudo recente mostrou que o cogumelo do sol é rico em polissacarídeos, que são substâncias com efeito antitumoral. Entre esses polissacarídeos, destacam-se:  $\beta$ -D-glucano, ácido  $\alpha$ -D-glucano, ácido  $\beta$ -D-glucano e proteínas complexas de RNA. Essas substâncias, principalmente as betaglucanas, são capazes de interagir com o sistema imunológico e regulá-lo conforme aspectos específicos.

Kawagishi et al. (1989) foram os primeiros pesquisadores a separar os compostos ativos do cogumelo do sol. Estes pesquisadores detectaram a ocorrência de polissacarídeos 1,6  $\beta$ -D-glucana e 1,3  $\beta$ -D-glucana com atividade antitumoral ligado a um complexo proteico. Esses polissacarídeos estão associados com atividade antitumoral ligada ao estímulo do sistema imune. Outros compostos químicos como ácido linoleico e ergosterol também tem importantes propriedades antimutagênicas e antineovascularização.

**Doses recomendadas:**

Cães e gatos: 20 mg/kg, a cada 24 horas, VO.

Dose baseada em humanos.

**Efeitos adversos e contraindicações**

Pode causar náusea, diarreia e dor de estômago.

Não foi estabelecida a segurança em gestantes e lactantes.

Doença do fígado: Existe alguma preocupação de que o cogumelo agaricus possa causar doença hepática ou piorá-la. Recomenda-se não usar.

Cirurgia: O cogumelo agaricus pode reduzir o açúcar no sangue. Recomenda-se suspender o uso pelo menos 2 semanas antes de uma cirurgia programada.

**Interações**

Não usar concomitantemente com medicamentos usados para o tratamento do diabetes.

### ***Ganoderma lucidum***

O *Ganoderma lucidum*, também conhecido pelos japoneses como “reishi” (cogumelo divino) e pelos chineses e coreanos como “lingzhi” (cogumelo da imortalidade), é o fungo medicinal mais famoso no mundo, particularmente na China, Coreia, Japão e Estados Unidos.

Os polissacarídeos do *Ganoderma* (glucanas beta 1,3 e beta 1,6) aumentam a imunidade celular além de possuírem ação como adjuvante na terapia antitumoral pelo fato de aumentarem o número de linfócitos T, B, células “natural killer” e células dendríticas. Todas essas ações são as responsáveis pelos efeitos antiviral, antibacteriano e antitumoral.

A ação imunomoduladora das betaglucanas tem sido relatada há mais de 40 anos. Age por estimulação do sistema imune, desencadeando ações que parecem ter efeito benéfico contra uma variedade de bactérias, vírus, fungos e parasitas.

### **Doses recomendadas**

Cães: 100-500 mg/ 10 kg de peso, 2 a 3 vezes ao dia, VO.

Gatos: 40 mg/ animal, 1 vez ao dia, VO.

### **Interações**

Aciclovir, anticoagulantes, anti-hipertensivos, antibióticos, imunossupressores, insulina e hipoglicemiantes orais e interferon.

### ***Cordyceps sinensis***

*Cordyceps sinensis* é amplamente conhecido na medicina tradicional chinesa. É um cogumelo que possui atividade antitumoral, antioxidante e estimulante do sistema imune. Tem sido utilizado para tratar doenças renais, hepáticas e cardiovasculares. Além disso, é empregado no tratamento de desordens imunológicas e como adjuvantes nas terapias contra o câncer (quimioterapia, tratamento com radiação e cirurgia).

Possui muitos componentes bioativos como cordicepina, ácido cordycéptico, ergosterol, polissacáridos, nucleosídeos e peptídeos.

#### **Doses recomendadas:**

Cães e gatos: 25-500 mg/kg, divididos diariamente, VO.

#### **Interações**

Não associar a medicamentos antitrombóticos. Devido à atividade crescente de produção de corticosterol *in vitro* e ao uso de cordyceps como um substituto para a medicação imunossupressora em pacientes transplantados, deve-se tomar cuidado com o uso de outros corticosteroides.

### **Colágeno tipo II não-desnaturado (UC-II®)**

O colágeno tipo II é um nutracêutico inovador que tem a função de diminuir o desgaste nas articulações. O ativo age juntamente com o sistema imunológico para reduzir a dor, o desconforto, a inflamação e assim melhorar a flexibilidade e a mobilidade articular.

A administração de colágeno tipo II, pode promover flexibilidade, mobilidade e suporte para as articulações, o que demonstra grande eficiência na redução da degradação da superfície articular. A diminuição da lesão articular é decorrente de redução da resposta imune secundária ao processo inflamatório que a cartilagem com osteoartrite está sendo submetida.

Em estudo realizado com cães domesticados, com grau de artrite moderado, UC-II® mostrou-se significativamente mais efetivo que glucosamina + condroitina no tratamento da doença e na eficiência terapêutica. Os cães com grau moderado de artrite que foram tratados com UC-II® (40 mg) mostraram uma redução notável na dor, com melhora máxima até o dia 150. O UC-II®, a glucosamina e a condroitina operam através de mecanismos diferentes de ação e foram bem tolerados por um período de 150 dias.

#### **Doses recomendadas:**

Cães:

Cães com até 20 kg: 20 mg, ao dia, VO.

Cães com mais de 20 kg: 40 mg, ao dia, VO.

Gatos: 20 mg, ao dia, VO.

### **Efeitos adversos e contraindicações**

Não foram relatadas nenhuma contraindicação.

Pesquisas toxicológicas com colágeno não-desnaturado do tipo II sugerem um potencial baixíssimo de toxicidade. Estudos em cães tem mostrado ausência de efeitos adversos.

### **CRANBERRY**

O *Vaccinium macrocarpon*, também conhecida como cranberry, é uma planta nativa do hemisfério norte e reconhecida pelos seus efeitos terapêuticos. Em sua composição, podemos encontrar por exemplo componentes como as antocianidinas, as quais agem sobre as células bacterianas rompendo a membrana citoplasmática e inibindo a atividade enzimática.

Estudos *in vitro* têm revelado que as proantocianidinas do Tipo A, únicas encontradas na cranberry, são responsáveis por impedir que bactérias com presença de fimbrias tipo 1 e tipo P se fixem às células, podendo o contato com o cranberry ocasionar a bactérias, como *E. coli*, *Clostridium sp* e *Salmonela spp* uropatogênicas, a perda de fimbrias, impedindo que estas se proliferem e causem infecções como a infecção do trato urinário e sejam conseqüentemente, eliminadas do organismo.

As proantocianidinas são consideradas ainda anti-inflamatórias, antialérgicas, são vasodilatadoras, cardioprotetoras, imunoestimulante, antivirais e inibidoras do estresse oxidativo celular e da carcinogênese química induzida.

Um estudo recente demonstrou que a *E. coli*, quando isolada a partir da urina de cães em tratamento oral com Cranberry teve menor capacidade de aglutinação com eritrócitos humanos e menor capacidade de adesão às células renais caninas (Chou et al., 2016). O uso do Cranberry pode ser benéfico em animais com reincidência de infecção por *E. coli*.

### **Doses recomendadas**

Cães e gatos: 20 mg/kg, dividido diariamente, VO.

### **Efeitos adversos e contraindicações**

Em doses muito altas pode provocar diarreias, problemas intestinais e elevação da Glicemia.

Deve-se ter cautela em pacientes com insuficiência renal. Evitar o uso em pacientes com cálculos de urato ou oxalato de cálcio, devido ao alto teor de oxalato no cranberry.

Não existe informação suficiente sobre a segurança de suplementar cadelas gestantes com cranberry. Por razões terapêuticas, evitar o uso.

### Interações

Interação moderada: Seja cauteloso com essa combinação Varfarina com o cranberry.

Interação menor: O cranberry pode diminuir a rapidez com que o fígado metaboliza alguns medicamentos. Evitar ingerir o cranberry juntamente com outros medicamentos, pois pode aumentar os efeitos colaterais dos mesmos.

### Sugestões de formulações

#### Biscoito para tratamento de infecções do trato urinário

<b>Matéria-prima</b>	<b>Concentração / biscoito</b>
Cranberry	20 mg/kg
D-manose	10 mg/kg
Biscovet®	qsp 1 biscoito

Indicação: Suplementação para tratamento de infecções do trato urinário em cães.

Modo de usar: Dar 1 biscoito ao dia.

**Pasta para tratamento de infecções do trato urinário**

<b>Matéria-prima</b>	<b>Concentração / dose</b>
Cranberry	20 mg/kg
D-manose	10 mg/kg
Pastavet®	qsp 1 dose

Indicação: Suplementação para tratamento de infecções do trato urinário em gatos.

Modo de usar: Dar 1 dose ao dia.

**D-MANOSE**

D-manose é um açúcar de 6-carbono e um isômero de dextrose, diferindo-se apenas na posição do grupo hidroxilo no segundo carbono. É principalmente derivado da glicose através da enzima fosfomannose isomerase (PMI). É usado na prevenção de infecções do trato urinário.

A parede celular da bactéria *E. coli* causadora de infecções do trato urinário, possui minúsculas projeções conhecidas como fímbrias, as quais contêm glicoproteínas chamadas lectinas em suas superfícies. Essas lectinas são as responsáveis pela adesão das bactérias através de resíduos de açúcar à parede da bexiga impedindo sua excreção através da micção. D-manose se adere à essas lectinas preenchendo todos os locais

de ancoragem bacteriana, com isso a bactéria *E. coli* não consegue mais se conectar à parede da bexiga e, portanto, são eliminadas.

### **Doses recomendadas**

Cães e gatos: 10mg/kg, a cada 24 horas, VO, ou a critério do médico veterinário.

### **Efeitos adversos e contraindicações**

Em humanos, a D-manose pode causar diarreia e inchaço abdominal. Doses excessivas podem ser tóxicas para os rins.

Usar com cautela em pacientes diabéticos, pois algumas pesquisas sugerem que D-manose pode aumentar a hemoglobina glicosilada.

A utilização segura em animais prenhes não foi estabelecida.

### ***Yucca schidigera***

*Yucca schidigera* é uma planta herbácea da família dos lírios, nativa dos desertos do sudoeste dos Estados Unidos e norte do México. Efeitos benéficos incluem: melhora da atividade antiartrítica em cães.

A *Yucca schidigera* contém vários fitoquímicos fisiologicamente ativos, sendo uma rica fonte de saponinas esteroidais. As saponinas possuem atividade antiartrítica. A yucca também é rica em polifenóis, incluindo resveratrol, que possui atividade anti-inflamatória e antioxidante.

O alto teor de saponinas e glicocomponentes que tem a capacidade de se fixar à amônia, proporciona a redução da eliminação de gases nocivos no ambiente, efeito que tem sido atribuído a redução do odor fecal.

Giffard et al. (2001) Avaliaram o efeito da administração de carvão, *Yucca schidigera*, e acetato de zinco para reduzir a flatulência fétida em cães. Os resultados sugerem que o carvão ativado, *Yucca schidigera*, acetato de zinco reduzem o mau odor de flatulência em cães, alterando a produção ou a disponibilidade de sulfureto de hidrogênio no intestino grosso.

Mcfarlane (1988) mediu com um aparelho específico a redução de 33% do odor geral e 81% de redução da amônia das caixas sanitárias de gatos que receberam alimento contendo extrato de yucca.

#### **Doses recomendadas**

Cães: 25-200 mg/kg, dividido ao longo do dia, VO.

Gatos: 6,25-50 mg/kg, dividido ao longo do dia, VO.

#### **Efeitos adversos**

As saponinas podem causar um efeito laxativo quando o extrato de yucca é administrado em altas doses.

## **FIBRAS**

Fibras são polissacarídeos vegetais (celulose, hemicelulose, pectinas, gomas, mucilagens, ligninas, inulina) de alto peso molecular que não são hidrolisadas pelas enzimas do trato digestivo dos animais superiores. Auxiliam o trânsito do bolo fecal, dão sensação de saciedade, reduzem a absorção de gorduras, e contribuem para redução do colesterol.

### **Doses recomendadas**

#### **Psyllium**

Cães: 2 a 10 g/animal, a cada 12 a 24 horas, junto com alimento líquido ou pastoso.

Gatos: 1 a 4 g /animal, a cada 12 a 24 horas, junto com alimento líquido ou pastoso.

#### **Inulina**

Cães: 1,9 g/animal, a cada 24 horas, VO.

Gatos: 225 mg/animal, a cada 24 horas, VO.

#### **FOS (Frutooligossacarídeos)**

Cães: 4 g/dia, a cada 24 h, VO.

Gatos: 225 mg/animal, a cada 24 h, VO.

## L- GLUTAMINA

Glutamina é tradicionalmente classificada como aminoácido dieteticamente não essencial, devido à capacidade de ser sintetizada a partir de outros aminoácidos.

Tem grande importância nos processos metabólicos, sendo indispensável para o crescimento da maioria das células e tecidos. Os principais tecidos corporais produtores de glutamina são os músculos esqueléticos, responsáveis pela manutenção dos níveis plasmáticos e por prover outros tecidos com esse aminoácido.

Atua como sinalizador ou regulador de demandas metabólicas, aumentando a síntese de proteína, diminuindo a degradação de proteína no músculo esquelético e estimulando a síntese de glicogênio no fígado.

A glutamina é doadora de nitrogênio para síntese de purinas e pirimidinas, que são elementos básicos dos nucleotídeos, sendo essenciais para o reparo da mucosa intestinal. Está envolvida na neurotransmissão, diferenciação celular, manutenção do pH e também é considerada como principal substrato energético de células de proliferação rápida, como por exemplo enterócitos e linfócitos ativos, aumenta a resposta imunológica frente a adversidades e alivia a toxemia (presença de toxinas de bactérias no sangue). Kew et al. (1999), estudando ratos notaram maior resposta dos linfócitos T ao estímulo mitogênico quando aqueles receberam glutamina na dieta, sugerindo melhor resposta imune a desafios bacterianos.

O trato gastrointestinal dos cães capta aproximadamente 6,0 a 7,0% da glutamina circulante no organismo, demonstrando a grande importância desta na estrutura, função e manutenção do metabolismo intestinal. Dietas enriquecidas com glutamina diminuem as injúrias intestinais e a translocação bacteriana associada com a quimioterapia a que são submetidos animais com câncer.

Jiang et al. (1993) forneceram glutamina adicionada a um dipeptídeo em dietas de cães, e estes apresentaram aumento de glutamina sérica e de tecido de pernas.

A suplementação de glutamina na dieta evidencia que este aminoácido é um importante substrato para o desenvolvimento e funcionamento das células da mucosa intestinal, podendo ajudar na recuperação de animais após sofrerem cirurgias intestinais.

#### **Doses recomendadas**

Cães e Gatos: 0,25 g/kg, a cada 24 horas, VO.

#### **Efeitos adversos e contraindicações**

Usar com cautela em portadores de insuficiência hepática, alterações comportamentais graves e epilepsia.

Em altas doses podem gerar alterações comportamentais.

## L-CARNITINA

A carnitina é um derivado de aminoácido responsável pelo transporte de ácidos graxos de cadeia longa através da membrana das mitocôndrias, onde serão oxidados para geração de energia. Além disso, realiza o tamponamento e a eliminação de moléculas tóxicas de acilcoenzima A da membrana mitocondrial. Essas moléculas podem, de outra maneira, impedir o funcionamento de algumas etapas oxidativas do ciclo de Krebs.

A carnitina, mais precisamente a L-carnitina, é importante na regulação de processos biológicos, incluindo o ciclo de ureia, gliconeogênese, estimulação da síntese de ácidos graxos, metabolismo de cetonas, aminoácidos, triglicerídeos e colesterol.

Em medicina veterinária, a L-carnitina tem sido utilizada principalmente em cardiologia. Sua deficiência pode causar cardiomiopatia dilatada em cães, com distúrbios hereditários em comuns. A deficiência de L-carnitina pode ser classificada em sistêmica (tipo I) e miopática (tipo II). Em cães é mais comum a do tipo II, caracterizada por insuficiência miocárdica que provoca dilatação ventricular, afetando mais raças de porte grande como Doberman, Boxer e Dog Alemão, com algumas exceções como Cocker Spaniel.

Recentes pesquisas demonstraram que a terapêutica com carnitina pode ser útil em situações não cardíacas, como lipidose hepática felina e obesidade.

**Doses recomendadas**

Cães: 50 a 100 mg /kg, a cada 8 a 12 horas,VO.

Gatos: 50 a 100 mg/kg, a cada 24 horas,VO.

**Efeitos adversos**

Pode causar náuseas, vômitos, fezes moles, diarreia e aumento do odor corporal. Administrar com alimentos para diminuir os efeitos colaterais gastrointestinais.

**LUTEÍNA**

A luteína é um carotenoide natural antioxidante encontrado em plantas e microrganismos e possui ação antioxidante, protegendo a membrana das células contra danos oxidativos.

A suplementação com luteína resultou em aumento da resposta imune mediada por células e da imunidade humoral. Foi demonstrado efeito sinérgico positivo da luteína, beta-caroteno e vitamina E na resposta imune. Cada nutriente interagiu em diferentes partes do sistema imune, mostrando que a combinação possui efeito mais forte e efetivo do que a suplementação de apenas um ingrediente.

A luteína possui mecanismos consistentes de ação inibindo o crescimento de tumor mamário em ratos. Nos animais que foram suplementados demonstrou-se uma redução da incidência do

desenvolvimento de tumor, em uma fase inicial. A ação antitumoral e imunomoduladora da luteína sugere também um envolvimento na apoptose, angiogênese e regulação gênica.

Kim et al. (2000) demonstraram que a luteína na dieta modula a resposta imune humoral e celular em gatos após quatro semanas de suplementação. Em cães a luteína aumentou a resposta de anticorpos a vacina, as populações de células T auxiliares e T citotóxicas e a expressão das moléculas do MHC de classe II.

#### **Doses recomendadas**

Cães: 0,45 mg/kg, a cada 24 horas, VO.

Gatos: 0,85 mg/kg, a cada 24 horas, VO.

#### ***Moringa oleífera***

A *moringa oleífera*, é rica em nutrientes devido à presença de uma variedade de fitoquímicos essenciais presentes nas suas folhas, galhos e sementes.

Proteger o cérebro de oxidação e redução na perda de memória; previne a síndrome metabólica; ajuda a amenizar manifestações alérgicas; protege o microbioma intestinal e modula inflamação; aumenta o desempenho atlético e reduz fadiga; previne alteração renal causada por toxinas; tem ação analgésica e anti-inflamatória sobre as articulações e possui ação hepatoprotetora.

**Doses recomendadas:**

Gatos e cães de porte miniatura (até 5kg): 125 mg a 250 mg, VO.

Cães de porte pequeno (entre 5kg a 10kg): 250 mg a 500 mg, VO.

Cães de porte médio (10kg a 22kg): 500 mg a 1 g, VO.

Cães de porte grande (acima de 22 kg): 1 g a 2 g, VO.

Deve-se introduzir a moringa aos poucos. Pode causar reações adversas (passageiras), como diarreia, flatulência (gases) e vômitos.

Iniciar administrando  $\frac{1}{4}$  dose, no máximo  $\frac{1}{2}$  da dose indicada ao peso do animal, uma vez por semana, fracionando essa dose em duas refeições. Aumentando para duas vezes por semana. A moringa não precisa ser administrada diariamente. Duas a três doses por semana já podem fazer uma diferença significativa na dieta e na saúde dos animais.

**Contraindicações**

Por estimular a contração uterina a moringa é contraindicada a gestantes, e cães e gatos com doença renal avançada.

Usar com cautela em animais que fazem uso de insulina e fármacos anti-hipertensivos, pois a moringa pode potencializar os efeitos desses medicamentos.

## PIPERINA

A pimenta preta (*Piper nigrum*), conhecida popularmente como Pimenta-do-Reino, pertence à família Piperaceae, é trepadeira, arbustífera perene, originária das regiões tropicais da Índia, e que foi introduzida no Brasil pelos escravos na época da colonização. Suas sementes são utilizadas há séculos como condimento no preparo de alimentos, e na medicina popular, em preparações do tipo cataplasmas, pomadas e cremes para o tratamento de diversos agravos na saúde, dada suas ações terapêuticas sob o organismo.

A literatura evidenciou que os princípios ativos encontrados nesta espécie, especialmente a piperina, possui ação anti-inflamatória, antioxidante, analgésica dentre outras capazes de otimizar processos cicatriciais, circulação sanguínea, bem como combater os sinais do envelhecimento ocasionados por radicais livres quando consumida em quantidades apropriadas. Observou-se também, que esta planta pode ser rica em vitaminas, minerais e outros compostos.

É sabido que esta é uma planta rica em retinol (vitamina A), ácido ascórbico (vitamina C), e em minerais como ferro e potássio entre outros compostos. Além disso, investigações fitoquímicas realizadas nas últimas décadas têm revelado que esta especiaria possui uma ampla variedade de metabólitos que se distribuem em diferentes classes de compostos: amidas/alcaloides, propenilfenalinas e outros raramente encontrados em outras espécies, os quais quando isolados diante de investigações

biológicas, têm apresentado importantes ações biológicas, especialmente anti-inflamatória e antioxidante (BOMTEMPO, 2007; BONG et al., 2010).

Oliveira, Valentim e Goulart (2009) relatam que os compostos fenólicos presentes tanto nas sementes da *Piper nigrum L.*, como no seu óleo essencial, apresentam efeito antioxidante. Segundo os autores supracitados, os antioxidantes presentes na planta atuam no organismo por diferentes mecanismos, que envolvem: a complexação de íons metálicos, captura de radicais livres, decomposição de peróxidos, inibição de enzimas responsáveis pela geração de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio, e modulação de vias sinalizadoras celulares.

Neste sentido, o potencial antioxidante dos compostos fenólicos da *Piper nigrum L.*, especialmente o betacaroteno e ácido linoleico que inibem a peroxidação lipídica, fazem com que a espécie tenha uma ação protetora do ácido desoxirribonucléico (DNA), capaz de evitar que a célula sofra danos, sobretudo, produzidos pela radiação gama.

Para Cardoso et al. (2005) a piperina exerce efeito terapêutico, podendo promover ação efetiva sobre o sistema imunológico, como no caso de doenças que levam a imunossupressão, como a quimioterapia e radioterapia no tratamento de câncer.

**Doses recomendadas:**

Cães e gatos: 10 -25 mcg/kg, a cada 24 horas, VO.

Dose baseada em humanos.

### Contraindicação

Como a piperina é um termogênico, a precaução recomendada é o uso em cães com histórico de doença cardíaca.

### Sugestão de formulação

#### Pasta anti-inflamatória

Matéria-prima	Concentração / dose
Piperina	5-12,5 mcg/kg
CurcuVET®	4 mg/kg
Pastavet®	qsp 1 dose

Indicação: Suplementação anti-inflamatória para tratamento da osteoartrite em cães e gatos.

Modo de usar: Dar 1 dose a cada 12 horas.

### PQQ – PIRROLOQUINOLINA QUINONA

A Pirroloquinolina Quinona (PQQ) é uma quinona tricíclica que funciona como uma coenzima em várias reações óxidos redutase bacterianas. É um nutriente essencial que o organismo não pode sintetizar, sendo um cofator de reações de oxi-redução, atuando como um potente

antioxidante, com capacidade de neutralizar os radicais livres superóxidos e hidróxidos, resultando na redução do envelhecimento celular precoce, tendo como consequência a promoção do envelhecimento saudável.

Melhora as funções cognitivas, promove a proteção mitocondrial, possui propriedades antioxidantes, protege o sistema imunológico e neurológico.

### **Doses recomendadas**

Cães e gatos: 110 mcg/kg, a cada 24 horas, VO.

Dose baseada em humanos.

### **PROBIÓTICOS**

Segundo o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), probióticos são cepas de microrganismos vivos (viáveis), que agem como auxiliares na recomposição da microbiota do trato digestório dos animais, contribuindo para o seu equilíbrio.

Levando em consideração a importância da flora intestinal e a ação das bactérias dessa microflora na manutenção da “saúde” do ambiente intestinal, pode-se afirmar que o probiótico pode ser usado em qualquer situação em que o equilíbrio da microflora intestinal possa estar sendo afetado.

O uso de probióticos em monogástrico pode ser recomendável em três diferentes situações, dentre elas pode-se citar:

- Auxílio na manutenção da estabilidade da flora intestinal não patogênica;
- Restauração na estabilidade da microflora intestinal após um desequilíbrio;
- Promoção da estabilidade da microflora intestinal não patogênica nos recém-nascidos.

Os probióticos são mais comuns e eficientemente utilizados em ocasiões estressantes como desmama, mudança de alimentação, falha na ingestão de colostro, transporte dos animais para um novo local, alta concentração de animais, doenças concorrentes e após tratamento com antibióticos.

Várias ações benéficas são atribuídas ao uso dos probióticos, entretanto, seu mecanismo de ação ainda não está inteiramente elucidado. Entre os principais modos de ação dos probióticos, pode-se citar:

- Competição por sítios de ligação; este conceito ficou conhecido, também, com o nome de "Exclusão Competitiva". As bactérias dos probióticos ocupam os sítios de ligação na mucosa intestinal e ruminal, formando uma barreira física às bactérias patogênicas. Assim, as bactérias patogênicas ficariam em menor número pela competição;
- Produção de substâncias antibacterianas; bactérias dos probióticos produzem compostos como as bacteriocinas, ácidos graxos voláteis de

cadeia curta e peróxido de hidrogênio, que possuem ação antibacteriana, especialmente, em relação às bactérias patogênicas. As bactérias dos probióticos se nutrem de ingredientes que não foram totais ou parcialmente degradados pelas enzimas digestivas normais ou, foram intencionalmente adicionados à dieta;

- Competição por nutrientes; na escassez de nutrientes disponíveis no sistema digestivo, quando se utilizam probióticos, as bactérias benéficas são favorecidas, já que se aumentam a concentração das mesmas, em relação as bactérias patogênicas;

- Estímulo do sistema imune; a defesa imunológica do hospedeiro está diretamente relacionada com a microbiota intestinal. Um animal não consegue sobreviver se não desenvolver uma microbiota intestinal normal. Algumas bactérias dos probióticos estão diretamente relacionadas ao estímulo da resposta imune, através do aumento da produção de anticorpos, ativação de macrófagos, proliferação de células T e produção de interferon;

- Melhoram a saúde do hospedeiro diminuindo a permeabilidade intestinal por regulação da junção de oclusão, aumentam a secreção de mucina pelas células caliciformes, aumentam as células de defesa que impedem a colonização de patógenos, aumentam da produção de ácido graxo de cadeia curta (AGCC), e estimulam a secreção de IgA, diminuindo o pH do lúmen intestinal.

Os probióticos devem ser inócuos, manter-se viáveis por longo tempo durante a estocagem e transporte, tolerar o baixo pH do suco

gástrico. Sendo indicado a manipulação em cápsulas entéricas ou gastroresistentes.

Devem ainda, resistir a ação da bile e das secreções pancreáticas e intestinal, não transportar genes transmissores de resistência a antibióticos, e possuir propriedades antimutagênicas e antiarcinogênicas, assim como resistir ao oxigênio. Por este motivo, o excipiente mais apropriado é o Fruto-oligossacarídeos (FOS).

Atualmente, encontramos no mercado formas liofilizadas que dispensam a armazenagem em refrigeração.

### Sugestões de formulações

#### Probiótico para tratamento de doenças inflamatórias intestinais

Matéria-prima	Concentração / cápsula
<i>Saccharomyces boulardii</i>	3,33 x 10 <sup>5</sup> UFC
FOS	qsp 1 cápsula gastroresistente

Indicação: Tratamento de doenças inflamatórias intestinais.

Modo de usar:

Animais recém-nascidos de pequeno porte: Dar 1 cápsula à noite.

Animais adultos de pequeno porte: Dar 2 cápsulas à noite.

### Probiótico para tratamento de diarreias de transição alimentar

<b>Matéria-prima</b>	<b>Concentração / cápsula</b>
<i>L. acidophilus</i>	3,33 x 10 <sup>10</sup> UFC
<i>L. johnsonii</i>	3,33 x 10 <sup>10</sup> UFC
FOS	qsp 1 cápsula gastrorresistente

Indicação: Tratamento de diarreias de transição alimentar.

Modo de usar:

Animais recém-nascidos de pequeno porte: Dar 1 cápsula à noite.

Animais adultos de pequeno porte: Dar 2 cápsulas à noite.

### Probiótico para tratamento de gastroenterites agudas

<b>Matéria-prima</b>	<b>Concentração / cápsula</b>
<i>Pool de Lactobacillus</i>	4,2 x 10 <sup>9</sup> UFC
FOS	qsp 1 cápsula gastrorresistente

Indicação: Tratamento de gastroenterites agudas.

Modo de usar:

Animais recém-nascidos de pequeno porte: Dar 1 cápsula à noite.

Animais adultos de pequeno porte: Dar 2 cápsulas à noite.

### Probiótico para tratamento da giardíase

Matéria-prima	Concentração / cápsula
<i>Enterococcus faecium</i>	5 x 10 <sup>8</sup> UFC
FOS	qsp 1 cápsula gastrorresistente

Indicação: Tratamento de giardíase.

Modo de usar: Dar 1 cápsula a cada 12 horas.

### Probiótico imunoestimulante para filhotes

Matéria-prima	Concentração / cápsula
<i>L. acidophilus</i>	2 x 3,33 x 10 <sup>6</sup> UFC
<i>B. bifidum</i>	2 x 3,33 x 10 <sup>6</sup> UFC
<i>Enterococcus faecium</i>	2 x 3,33 x 10 <sup>6</sup> UFC
FOS	qsp 1 cápsula gastrorresistente

Indicação: Melhora da imunidade em filhotes de cães e gatos.

Modo de usar: Dar 1 cápsula a cada 6 ou 12 horas.

**Probiótico imunoestimulante para animais adultos**

<b>Matéria-prima</b>	<b>Concentração / cápsula</b>
<i>L. acidophilus</i>	4 x 3,33 x 10 <sup>6</sup> UFC
<i>B. bifidum</i>	4 x 3,33 x 10 <sup>6</sup> UFC
<i>Enterococcus faecium</i>	4 x 3,33 x 10 <sup>6</sup> UFC
FOS	qsp 1 cápsula gastrorresistente

Indicação: Melhora da imunidade em cães e gatos adultos.

Modo de usar: Dar 1 cápsula a cada 6 ou 12 horas.

**QUERCETINA**

A quercetina é um integrante destacado do grupo de flavonoides e por sua ação antioxidante. O seu desempenho terapêutico tem sido mencionado por vários autores no combate ao estresse oxidativo.

Seu efeito farmacológico se deve à sua ação na inibição de certas enzimas e sua capacidade antioxidante, também age interagindo com DNA topoisomerase.

Entre as várias atividades farmacológicas destacam-se a antitumoral, antialérgica, anti-inflamatória e antiviral.

Estudos *in vitro* têm mostrado que a quercetina e outros flavonoides inibem fortemente a produção de óxido nítrico e do fator de necrose tumoral pelas células de Kupffer quando estimuladas pela injúria. Os flavonoides, por combaterem diretamente as espécies ativas de oxigênio ou aumentar a capacidade de reação hepática aos mesmos, poderiam contribuir para a redução do dano oxidativo hepático e da formação de fibrose causada pela obstrução biliar.

### **Doses recomendadas**

Cães e gatos: 50 mg/kg, até 3 vezes ao dia, VO.

Dose baseada em humanos.

### **Efeitos adversos e contraindicações**

Pesquisas mostram que a suplementação de quercetina é geralmente segura para cães e gatos. Alguns efeitos colaterais que foram observados em humanos incluem dor de estômago e dores de cabeça.

Altas doses de quercetina podem ser prejudiciais para os rins. Especialistas aconselham não tomá-la quando se tem uma doença renal. Não há muito estudo sobre a Quercetina durante a gravidez e lactação, portanto, também é aconselhável não dar aos animais durante estes tempos.

Como muitos suplementos, a quercetina não é para ser tomada a longo prazo. É aconselhado administrar em intervalos periódicos, usando apenas quando necessário.

## **RESVERATROL**

O resveratrol é um composto polifenólico que pode trazer benefícios para a saúde de várias doenças crônicas. Apresenta uma ampla gama de efeitos biológicos, incluindo propriedades antiplaquetárias, anti-inflamatórias, antitumoral, antimutagênicas e antifúngicas.

Testes de laboratório mostraram que o resveratrol, um ingrediente do vinho tinto, tem propriedades antienvhecimento, antioxidantes e anticoagulantes. O resveratrol não contém o componente de uvas que é tóxico para os cães.

Em modelos animais, o resveratrol inibiu o desenvolvimento de câncer de esôfago, intestino e mama.

O resveratrol é um fitoestrógeno, potente antioxidante, eliminador de espécies reativas de oxigênio e quelante de metais. Assim, pode ter benefícios de proteção para o sistema cardiovascular.

Como inibidor de plaquetas e citocinas o resveratrol pode trazer benefícios na pancreatite aguda. Demonstrou ter um efeito na doença renal, tanto por mecanismos antioxidantes como anti-inflamatórios.

### **Doses recomendadas**

Cães e gatos: 0,5 mg/kg, a cada 12 a 24 horas, VO.

### **Efeitos adversos e contraindicações**

Suplementos com Resveratrol não devem ser administrados a animais gestantes ou em fase de lactação, pois ainda não foi estabelecida essa segurança.

Estudos são limitados, mas os efeitos colaterais da administração em altas doses do Resveratrol podem incluir desidratação, problemas nos rins, anemia e inflamação pélvica aguda.

### **Interações**

Pode aumentar o risco de hemorragia quando administrado com varfarina, dipiridamol, AINEs.

### **SAME - S. ADENOSIL L. METHIONINA**

A S-adenosil-metionina (SAME) é um derivado da metionina que atua no metabolismo intermediário celular envolvido em importantes processos de detoxificação, produção de carnitina, função de membrana de hepatócitos e hemácias, entre outras importantes reações.

Por ser importante nos processos metabólicos dos hepatócitos, a suplementação com SAME é indicada no tratamento de diferentes tipos de

hepatopatias de cães e gatos, visando à melhoria de processos de detoxificação e proteção contra estresse oxidativo.

Em gatos, a suplementação com SAME foi eficiente em diminuir o dano oxidativo a hemácias causado pela administração de paracetamol e no tratamento da colangite-colangioepatite, por possuir significativas propriedades anti-inflamatórias (Grace, 2004). A suplementação com SAME para hepatopatas parece segura e não são relatados efeitos secundários.

A S-adenosil-metionina (SAME) é indicada no tratamento da lipidose hepática felina. A suplementação com antioxidantes nesta doença é muito importante tanto para as reações bioquímicas como para as farmacológicas

Não há apresentação comercial disponível no Brasil, sendo disponibilizado exclusivamente pelas farmácias de manipulação. Para uso oral é necessário a proteção entérica.

Segundo Rème et al., 2008 em um estudo realizado com cães após 8ª semana de administração de o SAME, o mesmo mostrou-se seguro e eficaz para melhorar os sinais de declínio mental relacionado à idade em cães, podendo ser utilizado no tratamento da disfunção cognitiva.

### **Doses recomendadas**

Cães: 20 mg/kg, a cada 24 horas, VO.

Gatos: 90 mg/animal a cada 24 horas ou 35-60 mg/kg a cada 24 horas, VO.

### **Efeitos adversos e contraindicações**

Pode produzir distúrbios gástricos transitórios autos limitantes. Não foram relatados outros efeitos colaterais.

Não foram relatadas contraindicações para animais.

### **Interações**

Embora o mecanismo de ação seja desconhecido, a administração concomitante com tramadol, inibidores da MAO, inibidores da receptação de serotonina e antidepressivos tricíclicos podem potencializar os efeitos serotoninérgicos. Em animais de laboratório, a administração com clomipramina provocou síndrome serotoninérgica.

### **SILIMARINA**

A silimarina, uma 3-oxiflavona, tem como seu componente principal a silibina, e como componentes secundários os isômeros desta, que são a silidianida e a silicristina. Trata-se de uma substância ativa, originada do cardo mariano (*Silybum marianum*), tendo sido comprovado como um agente anti-hepatotóxico, seu mecanismo protetor ainda não foi totalmente elucidado, a teoria mais aceita é que a silimarina provoca uma ação estabilizadora de membrana, prevenindo ou inibindo a peroxidação lipídica.

### **Doses recomendadas**

Cães e gatos: 20 -50 mg/kg, a cada 24 horas, VO.

### **Efeitos adversos e contraindicações**

Não foram relatados efeitos colaterais em animais. Em humanos pode causar epigastralgias, diarreia e reações cutâneas alérgicas.

### **Interações**

A silimarina inibe a CYP3A4, mas esta interação parece não ter significado clínico. Pode aumentar o clearance de drogas que sofrem glicuronidação hepática (não em gatos) como paracetamol, diazepam e morfina.

### **Silivet™**

Silivet™ é um extrato padronizado de Silimarina (*Silybum marianum*), produzido especialmente para atender os pets. Apresenta efeitos benéficos para a saúde, principalmente por proteger a função hepática contra substâncias tóxicas, inibindo a ligação de toxinas ao fígado. Portanto, é muito indicada como coadjuvante no tratamento de algumas doenças. Silivet™ atua como desintoxicante, auxiliando na eliminação de toxinas, limpando o fígado de impurezas que possam prejudicar o

funcionamento deste órgão, além de ajudar a prevenir, amenizar ou até mesmo evitar doenças hepáticas.

Um estudo realizado por Sgorlon e sua equipe (2016) avaliaram os efeitos do *Sylibum marianum* (Silimarina) nas doses de 1,5 mg/Kg de peso corporal como silibin em 8 cães com hepatopatia por um período de 60 dias. As avaliações ocorreram no início do estudo (T0) e no final (T60). Após 60 dias de tratamento com a silimarina, a atividade plasmática de ALT/GPT foi reduzida e a paraoxonase foi aumentada, apoiando a atividade antioxidante da silimarina, também confirmada pela significativa regulação positiva da SOD2. Os resultados indicaram que a administração nutracêutica em cães pode ser uma abordagem interessante para modular a resposta imune, a fim de melhorar o estado de saúde dos animais.

Silivet™ é 100% natural e vegano. Não é utilizado nenhum ativo para estabilização do produto.

#### **Doses recomendadas**

Cães e gatos: 18,75 mg/Kg, cada 24 horas, VO.

#### **Efeitos adversos e contraindicações**

Silivet™ não oferece o risco de efeitos colaterais associados ao uso prolongado. Por este motivo, pode ser administrado continuamente.

Evidências clínicas em vacas, mostram que Silivet™ é seguro durante a prenhez e amamentação.

## SPIRULINA

A spirulina é uma cianobactéria que contém cerca de 60-70% de proteína, rica em vitaminas, principalmente a vitamina B12 e pró-vitamina A ( $\beta$ -caroteno), além de minerais como o magnésio, zinco, cobre, cromo, manganês, sódio e em especial o ferro. É uma das poucas fontes de ácido  $\gamma$ -linolênico dietético e contém também uma série de outros fitoquímicos que têm benefícios potenciais para a saúde.

A dose de apenas 10 g de spirulina em pó concentra:

- 35.200 UI de beta-caroteno (10 vezes mais que a cenoura);
- 109 mcg de vitamina K;
- 16,2 mcg de vitamina B12;
- 46 mg de cálcio;
- 96 mg de fósforo;
- 8,7mg de ferro;
- 31,9 mg de magnésio;
- 145 mcg de zinco;
- 326 mcg de manganês;
- 40mcg de cromo;
- 166 mg de potássio;
- 14 mcg de iodo;
- 64 mg de sódio;

- 82 mg de ácidos graxos da série ômega-3.

Além de possuir fitonutrientes 17% de C-ficocianina, 1,2% de clorofila, 53.100UI de superóxido dismutase, 108 mg de ácido graxo gama-linolênico, 50,4mg de carotenoides totais e 10 mg de zeaxantina.

A spirulina e os seus constituintes além de possuírem várias propriedades nutricionais, possuem também relevantes características que os enquadram como compostos terapêuticos, fazendo da mesma um excelente suplemento alimentar.

Cães com desequilíbrio do sistema imunológico muitas vezes apresentam fadiga crônica podendo estar relacionado a baixos índices energéticos. Pequenas quantidades de spirulina podem auxiliar no equilíbrio e estabilização do sistema imunológico, regulando a liberação de energia metabólica e na assimilação de nutrientes, além de reforçar os processos de comunicação celular no organismo.

Qureshi e Ali (1996) avaliaram *in vitro* macrófagos de gatos tratados com várias concentrações de spirulina e observaram que os macrófagos não apresentaram significativa toxicidade ao extrato exposto sob condições de culturas controladas. Tais células obtiveram uma melhora na função fagocitária comparado com o grupo controle que não recebeu tal tratamento, implicando que a suplementação com spirulina na dieta pode melhorar o potencial de resistência a doenças em gatos.

Em um estudo em cães a medula óssea foi prejudicada por quimioterapia e radiação e parou de produzir glóbulos vermelhos e brancos.

A spirulina conseguiu estimular a medula a retomar a produção dessas células (Zhang et al., 2001).

Ratos diabéticos que receberam spirulina apresentaram importante redução de citocinas pró-inflamatórias produzidas pela doença. Além disso houve aumento das taxas sanguíneas de zinco, cobre, ferro, selênio e a produção de enzimas com efeito antioxidante (Nasirian et al., 2018).

### **Doses recomendadas**

Cães e gatos: 60 mg/kg, VO.

### **Contraindicações**

Por ser um alimento muito rico em proteína, a spirulina pode não ser indicada a cães e gatos com doença renal avançada. Como é fonte de iodo, a spirulina também não é indicada a gatos com hipertireoidismo.

Introduzir a suplementação de spirulina devagar. Essa cianobactéria é densa em minerais e possui ação de eliminação de toxinas, o que pode causar reações adversas (passageiras) como diarreia, flatulência e vômitos.

Começar administrando  $\frac{1}{4}$ , a no máximo  $\frac{1}{2}$ , da dose indicada, ao peso do animal, uma vez por semana.

Após indicar duas vezes por semana, depois para três vezes por semana e assim por diante. A spirulina não precisa ser administrada diariamente.

## **TAURINA**

A Taurina é um beta-aminossulfônico sintetizado no fígado e em outros tecidos de mamíferos a partir de outros aminoácidos sulfurados (metionina e cisteína) apesar de, muitas vezes, ser descrita como aminoácido sabe-se que não se constitui propriamente em um deles, pois seu metabolismo difere sensivelmente de outros aminoácidos. Possui efeito protetor sobre o coração em especial no ritmo cardíaco.

Em gatos, a deficiência pode provocar cardiomiopatia dilatada e atrofia de retina. É comum a associação de L-carnitina e taurina com o intuito de prevenir a cardiomiopatia dilatada, pois a L- carnitina disponibiliza energia para os batimentos cardíacos, enquanto a taurina atua na regulação do ritmo cardíaco.

### **Doses recomendadas**

Cães: 500 mg/animal, a cada 12 horas, VO.

Gatos: 250 a 500 mg/animal, a cada 12 horas, VO.

## **UNHA DE GATO**

Comercializada sob várias designações e por várias empresas, é utilizada há pelo menos 2000 anos na medicina tradicional de algumas tribos peruanas para tratar doenças incluindo artrite, doenças cardíacas, cancro e outras doenças inflamatórias.

Dentre as atividades farmacológicas mais relatadas para unha de gato estão a imunoestimulante, neuroprotetora, antitumoral e anti-inflamatória, atribuídas aos polifenóis e principalmente, aos alcalóides.

Um estudo avaliou a eficácia da unha de gato como coadjuvante no tratamento de demodicose canina e outras doenças associadas a linfopenia, foi avaliado um cão com demodicose e cinco cães com erliquiose e concluiu-se que a unha de gato atua como estimulante de células progenitoras mielóides (Farias et al., 2011). Foram utilizadas as doses 500 mg/animal/SID/VO, para cães com demodicose e 200 mg/10 kg/SID/VO para os animais com erliquiose.

### **Doses recomendadas**

Cães e gatos: 50-500 mg/kg, divididos diariamente, VO.

### **Efeitos adversos e contraindicações**

Não usar em animais com leucemia e lúpus.

Suspender o uso 2 semanas antes de cirurgias programadas.

O uso não é recomendado em cadelas prenhas e lactantes.

Diarreia e sinais de sangramento podem ocorrer se grandes doses forem administradas. Teoricamente, a unha de gato pode causar hipotensão.

### **Interações**

Não utilizar concomitantemente com medicamentos metabolizados pelo fígado, anti-hipertensivos e imunossupressores.

Pode diminuir a efetividade de suplementos com ferro, e interagir com diuréticos e cogumelos.

### **CURCUVET®**

A curcumina é um composto polifenólico, comumente encontrado no açafrão, conhecido por ser um potente agente antioxidante, anti-inflamatório, antisséptico e anticancerígeno. Estudos mostram que a curcumina apresenta potencial terapêutico em várias doenças crônicas inflamatórias, neurodegenerativas, cardiovasculares, neoplásicas, pulmonares, doenças hepáticas e autoimunes.

CurcuVET® é um extrato padronizado de curcumina, desenvolvido especialmente para os pets, com o sistema exclusivo e patenteado Phytosome®, que garante uma maior biodisponibilidade, segurança e eficácia.

Estudos mostram que CurcuVET® suporta uma resposta inflamatória saudável em animais de pequeno e médio porte. Um recente estudo europeu analisou a bioatividade de CurcuVET® em comparação com drogas anti-inflamatórias não esteroidais (AINEs) e descobriu que a sua eficácia era similar. Cientistas que estudavam artrite canina descobriram que CurcuVET® foi eficaz na regulação negativa das substâncias pró-inflamatórias, do fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) e do fator nuclear kappB (NF-kB).

Vários estudos têm ilustrado os efeitos hepatoprotetores da curcumina, levando pesquisadores a sugerir que seu uso protege o fígado contra toxinas ambientais, como o acetaminofeno e o tetracloreto de carbono. A curcumina também tem a capacidade de aumentar tanto o fluxo quanto a solubilidade da bile. Os efeitos hepatoprotetores da curcumina devem-se em parte na eliminação de radicais livres; mas a curcumina também aumenta o sistema antioxidante natural do corpo, o que aumenta os níveis de glutathione, auxiliando na desintoxicação hepática e inibindo a formação de nitrosaminas. Em um estudo de absorção em 2007, os níveis hepáticos de curcumina foram significativos após a administração do complexo curcumina-fosfatidilcolina encontrado no CurcuVET® em comparação com o extrato de curcumina.

Um estudo *in vitro* em camundongos demonstrou que CurcuVET® aumentou a receptividade de várias células de camundongos para a quimioterapia subsequente de oxaliplatina. Além disso, CurcuVET® também aumentou positivamente os marcadores associados aos efeitos desejados da quimioterapia com oxaliplatina. Estes resultados demonstram

que CurcuVET® pode ser considerado um suporte nutricional para pacientes oncológicos, melhorando a qualidade de vida e minimizando os efeitos colaterais do tratamento.

### **Doses recomendadas**

Cães e gatos: 4 mg/kg, a cada 12 horas, VO.

### **VITAMINAS**

As vitaminas são necessárias para literalmente dezenas de milhares de reações químicas diferentes no organismo. Eles geralmente trabalham em conjunto com minerais e enzimas para garantir a digestão normal, reprodução, crescimento e função muscular e óssea, pelo saudáveis, coagulação do sangue e o uso de gorduras, proteínas e carboidratos pelo organismo.

#### **Vitamina A**

A vitamina A age como antioxidante, combatendo a formação de radicais livre que aceleram o envelhecimento e estão associados a algumas doenças. Porém recomenda-se cautela no uso de vitamina A uma vez que, em excesso, também é prejudicial ao organismo podendo levar a hipervitaminose A.

Esta vitamina não ocorre nos vegetais, mas muitas plantas contêm carotenoides, pigmentos que podem ser convertidos enzimaticamente em vitamina A. Através de uma clivagem do  $\beta$ -caroteno ocorre a produção de duas moléculas de vitamina A. A oxidação ocorre no carbono-15 do  $\beta$ -caroteno. Na mucosa intestinal dos felinos a atividade da enzima 15-15  $\beta$ -caroteno dioxigenase é muito baixa, portanto, os felinos são incapazes de converter  $\beta$ -caroteno em vitamina A. Uma vez identificada esta inabilidade dos felinos, os alimentos necessitam conter a vitamina A e não os seus precursores.

A deficiência desta vitamina está associada ao aumento da suscetibilidade a infecções. A metaplasia escamosa, verificada em várias mucosa na hipervitaminose A, representa uma quebra de barreira anatômica favorecendo a penetração de agentes infecciosos, além disso verifica-se redução do tamanho do timo e do baço, menor atividade de celular natural Killer, redução da produção de interferon e da resposta de hipersensibilidade cutânea tardia, menor atividade de macrófagos e redução da proliferação linfocitária.

Em casos de deficiência da vitamina A a dermatose caracteriza-se por defeitos de queratinização primários. Ainda que o mecanismo específico da função da vitamina A seja desconhecido, o resultado final de sua falta tem sido descrito e relacionado com seu efeito sobre a diferenciação dos tecidos que sofre divisão e renovação celulares constantes ou rápidas, como a pele. A dermatose responsiva a vitamina A trata-se de um distúrbio raro de descamação nutricionalmente responsiva com maior incidência em cães jovens da raça American Cocker Spaniel de

2 a 3 anos de idade. Na Europa, têm-se descrito síndromes semelhantes em outras raças: Schnauzer miniatura, Retriever do Labrador e Shar pei. Caracterizada por uma dermatose descamativa clinicamente observada em animais com lesões que vão da descamação discreta à grave formação de crostas e ulceração, a dermatose responsiva a vitamina A, é um distúrbio de queratinização não completamente esclarecido que responde ao tratamento com altas doses de vitamina A.

### **Doses recomendadas**

Cães e Gatos: 625 a 800 UI /kg, a cada 24 horas, VO.

### **Reações adversas e contra-indicações**

As doses excessivas podem causar dor óssea ou articular e dermatites. Outros sinais de hipervitaminose A incluem aumento no tempo de coagulação, sangramento excessivo, confusão, diarreia e descamação cutânea e alopecia.

As doses necessárias para causar toxicidade devem ser maiores que 10.000 unidades/kg/dia. Como alguns análogos ou derivados da vitamina A são teratogênicos, o uso de doses elevadas durante a gestação deve ser evitado.

## Vitamina E (Tocoferol)

A vitamina E é um componente dos óleos vegetais encontrados na natureza em quatro formas diferentes: alfa, beta, ômega e gama tocoferol. Sendo o alfa tocoferol a forma antioxidante amplamente distribuída nos tecidos e no plasma.

Tem função antioxidante, atuando na cisão da cadeia que neutraliza os radicais livre e evita a peroxidação lipídica nas membranas celulares. As exigências de vitamina E dependem diretamente do nível de ácidos graxos poli-insaturados presente na dieta e da quantidade de selênio, mineral que atua em sinergia com a vitamina E, uma vez que, o selênio é componente da enzima glutathione peroxidase. Sendo a vitamina E preferencialmente oxidada em relação aos ácidos graxos insaturados, seu nível diminui à medida que se eleva a quantidade de gordura com estas características de perfil lipídico, pois a vitamina E é destruída neste processo, acarretando em um quadro de deficiência.

Estudos têm demonstrado que a suplementação com doses supra fisiológicas de vitamina E aumentam o poder de fagocitose e a resposta imune humoral e celular dos animais.

Há evidências recentes, no entanto, que cães com cardiomiopatia dilatada, têm um aumento do estresse oxidativo em comparação com cães normais, e que as concentrações de vitamina E diminuem a progressão da doença. Embora ainda haja muita pesquisa a ser feita nessa área, a suplementação antioxidante pode ser uma promessa para o futuro na terapia de cães e gatos com doenças cardíacas.

A deficiência de vitamina E, resulta em redução do poder bactericida de leucócitos e linfócitos, menor produção de imunoglobulinas, redução da resposta imune mediada por células, menor produção e funcionamento de linfocinas e citocinas.

A suplementação desta vitamina em pacientes com doença inflamatória hepática crônica propiciou aumento no alfa-tocoferol sérico e hepático e uma possível melhora sobre o status oxidativo.

Kapun et al. (2013) demonstraram que em cães com dermatite atópica, os níveis plasmáticos de vitamina E estão diminuídos, sugerindo que sejam feitos estudos para avaliar a suplementação de vitamina E para animais com tal doença.

Behera et al. (2011) verificaram um efeito positivo da associação de vitamina E, selênio e ivermectina no tratamento de sarna sarcóptica, relatando resultados melhores do que no tratamento somente com ivermectina.

As informações sobre toxicidade da vitamina E são pouco estudadas, no entanto, sabe-se que a utilização de elevadas concentrações nos alimentos prejudica a absorção das vitaminas A e K, apesar de estudos com dosagens extremamente elevadas em cães terem falhado em demonstrar efeitos tóxicos.

**Doses recomendadas**

Cães e gatos: 100-400 UI, a cada 12 horas VO. por via oral (como alfa-tocoferol);

Doenças cutâneas imunomediadas: 400-600 UI, a cada 12 horas, VO.

Lúpus discoide eritematoso (cães): 200-400 UI, a cada 12 horas, VO.

Doenças hepáticas: 10-15 UI/kg, a cada 24 horas, VO.

**Reações adversas e contraindicações**

A vitamina E em altas doses pode causar coagulopatias. As doses conhecidas causadoras de coagulopatias são de 1.000 UI/dia (15 UI/kg/dia) em seres humanos. As coagulopatias são provocadas pela diminuição dos fatores de coagulação dependentes de vitamina K.

Usar com cautela em animais com coagulopatias.

**Interações**

A vitamina E pode interagir com anticoagulantes. A vitamina E pode exacerbar o efeito anticoagulante da varfarina.

## Vitamina D

A vitamina D é lipossolúvel, atuando no intestino, ossos e rins, de forma a aumentar a absorção intestinal de cálcio e fósforo, estimulando a deposição óssea e aumentando a reabsorção renal de cálcio. Duas substâncias possuem função de vitamina D, são elas o colecalciferol (vitamina D3) e o ergocalciferol (vitamina D2), ocorrendo predominantemente no tecido animal e vegetal, respectivamente. A vitamina D2 é considerada menos eficiente, se comparada com a D3. Contudo, em cães, diferente dos gatos, foi demonstrado que a vitamina D2 possui praticamente a mesma eficiência que a D3.

A pele, na maioria dos mamíferos, é capaz de sintetizar o colecalciferol pela ativação do 7- deidrocolesterol pela ação da luz ultravioleta-B (UVB). Entretanto, esta via de síntese é ineficiente em cães e gatos, dependendo, portanto, da ingestão dietética adequada de vitamina D.

A vitamina D é absorvida no intestino delgado, por difusão passiva não saturável, a qual depende de sais biliares. Como os demais esteroides, a vitamina D é transportada associada a proteínas e armazenada em adipócitos localizados no tecido adiposo, rins, fígado, pulmão, aorta e coração. Nos mamíferos, tanto o ergocalciferol quanto o colecalciferol não constituem a forma ativa da vitamina D. Estes compostos são ativados por hidroxilação, primeiramente no fígado, em seguida nos rins, formando o 1,25-dihidroxicolecalciferol (calcitriol). A demanda por esta substância ativa, depende da demanda de cálcio e da ingestão de fósforo. O sistema

homeostático dependente de vitamina D, responde às mudanças nas concentrações de cálcio. Quando o cálcio sérico cai abaixo de um determinado nível, o paratormônio (PTH) é secretado pela glândula paratireoide, cuja função é corrigir quadros de hipocalcemia. Os rins respondem ao PTH, resultando em diurese de fosfato, reabsorção de cálcio e estimulação da síntese de calcitriol, acarretando em elevação da absorção entérica de cálcio e fósforo. Adicionalmente, nos ossos, o calcitriol coopera com o PTH para promover a mobilização de cálcio e fósforo. Os resultados combinados destas respostas é o aumento da concentração plasmática de cálcio e fósforo. A calcitonina é secretada pela glândula tireoide quando as concentrações circulantes de cálcio são aumentadas. A calcitonina suprime a mobilização óssea e pode aumentar a excreção renal de cálcio e fósforo.

#### **Doses recomendadas**

Cães e gatos: 500-2000 UI/kg, a cada 24 horas, VO.

#### **Reações adversas e contraindicações**

A vitamina D em altas doses levar a um quadro de hipercalcemia, que pode levar a hiper calciúria e nefrolitíase. O excesso de vitamina D também pode resultar em calcificação de vasos sanguíneos, coração e outros tecidos moles, além de distúrbios ósseos, em especial uma reabsorção óssea generalizada e aumento da incidência de cálculos renais.

Não usar em gestantes ou portadores de alterações metabólicas envolvendo o cálcio; os felinos possuem requerimentos muito baixos, sendo mais susceptíveis às intoxicações.

### **Vitamina K**

A vitamina K é uma vitamina lipossolúvel que apresenta três diferentes formas químicas: vitamina K1 (Fenaquinona), K2 (Menaquinona) e K3 (Menadiona). Atua no sistema enzimático carboxilase-dependente, presente na membrana microssomal hepática, responsável pela biossíntese dos fatores de coagulação. Trata-se de um cofator essencial para a conversão do ácido glutâmico em ácido  $\gamma$ -carboxiglutâmico (carboxilação), e tem um papel importante na hemostasia através da ativação de fatores de coagulação (II, VI, IX, X), criando locais de ligação para o cálcio, permitindo a integração cálcio dependente desses fatores de coagulação, estando assim intimamente ligada a distúrbios hemostáticos como discrasias sanguíneas. No caso de deficiência de vitamina K, há prejuízo na reação carboxilação, gerando proteínas subcarboxiladas, formas desprovidas de atividade biológica.

A vitamina K é uma vitamina lipossolúvel que é necessária para a saúde geral do cão, e especialmente como coagulante efetivo. A maioria das dietas para cães fornece quantidades adequadas de vitamina K1.

O corpo de um cão pode produzir sua própria vitamina K2 usando bactérias do intestino, mas a suplementação pode ser útil para garantir uma

nutrição saudável do cão, desde que isso seja discutido com um médico veterinário.

As funções da vitamina K para cães são semelhantes às dos seres humanos. Um de seus trabalhos cruciais é ajudar o cálcio a fortalecer os ossos, dentes e outros processos biológicos do cão. É por isso que a vitamina K para cães pode ser muito útil se o animal estiver em risco de osteoporose ou doenças relacionadas.

A vitamina K1, K2 e K3 funcionam de forma diferente. A K1 e K2 são importantes para processos corporais intimamente relacionados. A vitamina K1 é responsável por ativar as propriedades de ligação de cálcio das proteínas no corpo do cão, o que ajuda na coagulação do sangue. A vitamina K2 regula as quantidades apropriadas de cálcio em todo o corpo do cão. Estudos mostraram muito mais benefícios potenciais na vitamina K2.

Os principais benefícios da vitamina K1 incluem a prevenção potencial da osteoporose em cães, ajuda na coagulação sanguínea e na prevenção da calcificação arterial, também pode ajudar em casos de hipoprotrombinemia quando há um risco fisiológico aumentado de sangramento. Suplementos de vitamina K1 são comumente usados quando um cão engole veneno de rato ou qualquer outro medicamento anticoagulante.

A vitamina K2 pode ajudar a prevenir problemas cardíacos, evitando depósitos de cálcio nas artérias. Demonstrou ajudar na construção e manutenção de ossos. Há também algumas evidências sobre como a

vitamina K2 tem benefícios para a saúde e densidade óssea em geral, gerando redução de fraturas, principalmente nos quadris e coluna. Mais estudos continuam recomendando a suplementação de vitamina K2 para a saúde geral dos ossos e osteoporose.

### **Doses recomendadas**

#### **Vitamina K2**

Cães e Gatos: 1-2 mcg/kg a cada 24 horas, VO.

Dose baseada em humanos.

#### **Vitamina K1**

Cães e gatos: 2,5 mg/kg, a cada 12 horas, VO.

Rodenticidas de curta ação: 1 mg/kg, a cada 24 horas, VO.

Rodenticidas de longa duração: 2,5-5 mg/kg, a cada 24 horas, VO.

### **Reações adversas e contraindicações**

Não foram encontradas reações adversas com a administração oral de vitamina K.

Sugere-se um diagnóstico detalhado para descartar outras causas de sangramento. Outras formas de vitamina K podem não agir tão rapidamente quanto a vitamina K 1, sendo considerado então o uso da

solução específica. Para evitar reações anafiláticas, não administrar por via intravenosa.

### **Interações**

Alguns medicamentos como as cefalosporinas podem diminuir os fatores de coagulação dependentes de vitamina K.

### **Vitamina C**

A vitamina C é uma importante substância antioxidante para o organismo, e uma das suas principais funções é a de cofator para a formação e manutenção do colágeno, a substância que liga as células do organismo. Em certas condições, como durante a ocorrência de doenças e aumento da temperatura ambiental, há necessidade de suplementação exógena de vitamina C para os animais.

A vitamina C também é essencial para a formação e manutenção de tecido conjuntivo, ossos, cartilagens e dentina, além de ter ação imune estimulante (estimula a fagocitose e formação de anticorpos). A sua suplementação na dieta melhora a resistência do animal as doenças, e controla o estresse pelo calor e frio, o que pode reduzir a mortalidade e aumentar a produtividade animal.

### **Doses recomendadas**

Cães:

Suplementação dietética: 100-500 mg/animal, a cada 24 horas, VO

Acidificação da urina: 100 mg/animal, a cada 8 horas, VO.

Para tratamento do estresse oxidativo: 500-1000 mg/animal, a cada 24 horas, VO.

Gatos: 125 mg/animal, a cada 12 horas, VO.

### **Reações a**

#### **diversas e contraindicações**

Não há relatos de efeitos adversos em animais. Altas doses podem aumentar o risco de formação de urólitos de oxalato.

Altas doses devem ser evitadas em diabéticos e pacientes com predisposição a urolitíases.

### **Vitamina B1**

A vitamina B1 é importante na transformação de carboidratos em lipídios e participa diretamente na excitação de nervos periféricos. Esta vitamina funciona também como uma coenzima importante no metabolismo energético e da glicose, fazendo a conversão de glicose em gorduras. Atua também na manutenção do apetite e do tônus muscular. A vitamina B1 é

recomendada para a manutenção o crescimento e a reprodução dos animais. Também melhora a circulação.

#### **Doses recomendadas**

Cães e gatos: 2-4 mg/kg, a cada 24 horas, VO.

#### **Vitamina B2 (riboflavina)**

A vitamina B2 atua no metabolismo energético e tem função essencial na oxidação em todas as células do organismo, para liberação de energia, sendo necessária nas dietas de animais não ruminantes ou monogástricos. É importante também no metabolismo de aminoácidos, ácidos graxos e carboidratos.

É um componente do pigmento da retina dos olhos, participa do funcionamento da glândula adrenal e é importante para a produção de corticosteroides no córtex da glândula adrenal.

#### **Doses recomendadas:**

Cães e gatos: 2-4 mg/kg, VO.

### **Vitamina B3 (ácido nicotínico, nicotinamida ou niacina)**

Esta vitamina é um importante constituinte de duas coenzimas do organismo, a nicotinamida adenina dinucleotídeos (NAD), e a nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato (NADP), importantes sistemas enzimáticos necessários para a respiração celular, processo que ocorre nas mitocôndrias. A niacina também participa do metabolismo de carboidratos, lipídios e proteínas.

É essencial nas dietas de animais não ruminantes para a prevenção de muitos distúrbios metabólicos da pele, do trato gastrointestinal, e de outros órgãos. Também tem efeito específico sobre o crescimento do animal, diminui níveis de colesterol e protege contra o infarto do miocárdio.

#### **Doses recomendadas**

Cães e gatos: 5-10 mg/kg, a cada 24 horas, VO.

#### **Reações adversas e contraindicações**

Os efeitos colaterais não são comuns, mas incluem vômitos, anorexia, letargia e diarreia.

Não usar em portadores de doença hepática ou ulceração gástrica; em cães epiléticos, usar com cautela quando associado às tetraciclínas.

### **Vitamina B5 (ácido pantotênico)**

Conhecido como “vitamina antiestresse”, o ácido pantotênico atua na produção dos hormônios adrenais, e na formação de anticorpos, auxilia a utilização de vitaminas, e a conversão de lipídios, carboidratos e proteína em energia. É necessário para produzir esteroides vitais e cortisona na glândula adrenal e é um elemento essencial da coenzima A.

#### **Doses recomendadas**

Cães: 5-20mg/animal, a cada 24 horas, VO.

Gatos: 0,5 mg/animal, a cada 24 horas, VO.

#### **Reações adversas e contraindicações**

Não há relatos de reações adversas e efeitos colaterais.

É uma vitamina relativamente não tóxica, mas pode causar em altas doses, diarreia ocasional e retenção de água.

### **Vitamina B6 (piridoxina ou piridoxamina)**

A vitamina B6 atua na formação de coenzimas, como o fosfato piridoxal e o fosfato piridoxamina, as quais tem papel fundamental em muitas funções fisiológicas do organismo como no metabolismo de proteínas, gorduras e carboidratos. É importante também para o metabolismo de aminoácidos, sendo necessária principalmente na dieta de

animais não ruminantes, que necessitam de suplementação, sobretudo durante a fase de crescimento e reprodução.

**Doses recomendadas:**

Cães: 40-100 mg/animal, a cada 8-12 h, VO.

Gatos: 4-8 mg/kg de alimento (prevenção de cálculos de oxalato).

**Reações adversas**

Doses elevadas administradas por períodos prolongados podem determinar neuropatias periféricas.

**Interações**

Diminuição dos níveis plasmáticos de Azatioprina, clorambucila, ciclofosfamida, ciclosporina, corticosteroides, hidralazina.

**Vitamina B7 (biotina, vitamina H)**

A biotina é necessária em muitas reações do metabolismo de carboidratos, lipídios e proteínas. É uma importante coenzima para as reações de carboxilação metabólica e participa da síntese de certas proteínas e da síntese e atividade de certas enzimas.1

Auxilia no crescimento celular, na produção de ácidos graxos, e na utilização de vitaminas do complexo B. Quantidades suficientes são necessárias para a saúde dos pelos e da pele. No metabolismo do ácido graxo essencial, a biotina facilita a síntese do ácido araquidônico a partir do ácido linolênico e altera as relações dos ácidos graxos ômega 6 e ômega 3.

#### **Doses recomendadas**

Cães: 1,4 mg/kg, a cada 24 horas VO.

#### **Interações**

Algumas sulfas presentes em rações podem causar deficiência desta vitamina.

#### **Vitamina B9 (ácido fólico, folato ou folacina)**

É importante na formação de purinas e pirimidinas necessárias para a biossíntese de ácidos nucleicos (DNA e RNA), os quais são essenciais para a reprodução e divisão celular.

O ácido fólico tem função essencial como vitamina anti-anemia, pois participa da formação do grupo heme (proteína que contém ferro e está presente na hemoglobina), além de ser importante como fator de

crescimento animal e na formação dos aminoácidos, tirosina, ácido glutâmico e metionina, dentre outras funções.

Há maior necessidade de ácido fólico durante a prenhez e lactação.

### **Doses recomendadas**

Cães e gatos: 0,5-2,0 mg/animal, a cada 24 horas, VO.

### **Reações adversas**

Raramente podem ocorrer reações de hipersensibilidade e alterações gastrointestinais.

### **Interações**

Pode causar diminuição dos níveis plasmáticos de barbitúricos, cloranfenicol, fenitoína e metotrexato.

### **Vitamina B12 (cianocobalamina)**

Tem ação sobre as células do sistema nervoso, da medula óssea e do trato gastrintestinal, exercendo importantes funções como síntese de ácidos nucleicos (DNA e RNA, assim como o ácido fólico ou folato), formação de hemácias (é essencial na eritropoiese) e manutenção do tecido nervoso. Também participa do metabolismo de carboidratos,

gorduras e proteínas e das reações de redução para formação do grupo sulfidril (-SH).

Todas as espécies animais não ruminantes necessitam de vitamina B12 na ração, embora as quantidades necessárias sejam menores quando há fontes microbianas desta vitamina no ambiente e síntese bacteriana no trato gastrintestinal.

A vitamina B12 é sintetizada pela flora intestinal dos animais não ruminantes e pelos microrganismos do rúmen nos animais ruminantes, sendo absorvida principal ou exclusivamente no intestino.

#### **Doses recomendadas**

Cães e gatos: 250-1200 mcg/animal, a cada 7 dias, VO.

**Reações adversas** Efeitos colaterais são raros, exceto em altas doses, já que as vitaminas hidrossolúveis são facilmente excretadas pela urina.

#### **PETAGILE®**

Petagile® é um ingrediente inovador para a regeneração da cartilagem dos animais. Composta por Peptídeos Bioativos de Colágeno® (PBC) especialmente otimizados através de processo de produção enzimática patenteada, Petagile® atua diretamente no combate ao

desgaste nas articulações causado durante o processo natural de envelhecimento, excesso de peso e até mesmo devido a questões genéticas características de algumas raças. Desta forma, a suplementação oral com Petagile® pode contribuir para a manutenção da saúde das articulações e da mobilidade dos animais de estimação, mantendo-os ativos e felizes por muito mais tempo.

Estudos clínicos (rato e cão) demonstraram a sua eficácia como potencial suplemento nutricional terapêutico para o manejo da osteoartrite e apoio à manutenção da saúde das articulações em animais.

### **Doses recomendadas**

Cães com 1 a 5 kg: 1gr, a cada 24 horas, VO.

Cães com > 5 a 10 kg: 2 gr, a cada 24 horas, VO.

Cães com 11 a 25 kg: 3-5 gr, a cada 24 horas, VO.

Cães com 26 a 44 kg: 6 a 8 gr, a cada 24 horas, VO.

Cães com > 44 kg: 9 gr, a cada 24h, VO.

Gatos: 1gr/5 kg de peso corporal, a cada 24 horas, VO.

### **REFERÊNCIAS**

ABDOU, K. H. et al. Moringa oleifera Leaves Extract Protects Titanium Dioxide Nanoparticles-Induced Nephrotoxicity via Nrf2/HO-1 Signaling and Amelioration of Oxidative Stress. Biological trace element research, v. 187, n. 1, p. 181-191, 2019.

AINE, L; et al. Nutracêuticos imunomoduladores com potencial uso clínico para cães e gatos. Semina: Ciências Agrárias, v. 35, n. 4, 2014.

ALARÇA, L. G. Uso da luteína em dietas para cães. 2012.

ANDRADE, S. F. Manual de terapêutica veterinária. 3 ed. São Paulo: Roca, 2016.

ANSEL, H. C. Pharmaceutical calculations. Lippincott Williams & Wilkins, 2012.

ANTHONY, J. C; et al. Leucine supplementation enhances skeletal muscle recovery in rats following exercise. The Journal of nutrition, v. 129, n. 6, p. 1102-1106, 1999.

ARIZA, P. C; et al. TRATAMENTO DA UROLITÍASE EM CÃES E GATOS: ABORDAGENS NÃO CIRÚRGICAS. Centro Científico Conhecer - Goiânia, v.13, n.23, p. 2016.

AXELROD, G S; GAJRIA, A. Ascophyllum nodosum animal chews. U.S. Patent n. 8,916,179, 23, 2014.

BAGCHI, D; et al. Effects of orally administered undenatured type II chicken collagen against arthritic inflammatory pathologies: a mechanistic exploration. Int J Clin Pharm Res, v. 22, n. 3-4, p. 101-10Crowley, 2002.

BARROS, A. B; et al. A safety assessment of *Coriolus versicolor* biomass as a food supplement. Food & nutrition research, v. 60, n. 1, p. 29953, 2016.

BAUER, I; et al. Omega-3 fatty acids modify human cortical visual processing—a double-blind, crossover study. PLoS One, v. 6, n. 12, 2011.

BAUER, J. E. Responses of dogs to dietary omega-3 fatty acids. Journal of the American Veterinary Medical Association, v. 231, n. 11, p. 1657-1661, 2007.

BELCARO, G; et al. Efficacy and safety of meriva®, a curcumin-phosphatidylcholine complex during extended administration in osteoarthritis patients. Altern Med Ver, v. 15, p. 337-344, 2010.

BENYACOUB, J. et al. Enterococcus faecium SF68 enhances the immune response to *Giardia intestinalis* in mice. Journal of Nutrition, v.135, n.5, p.1171-1176, 2005.

BERKOVICH, L; et al. Moringa Oleifera aqueous leaf extract down-regulates nuclear factor-kappaB and increases cytotoxic effect of chemotherapy in pancreatic cancer cells. BMC complementary and alternative medicine, v. 13, n. 1, p. 212, 2013.

BERNSTEIN, A. M; et al. Purified palmitoleic acid for the reduction of high-sensitivity C-reactive protein and serum lipids: a double-blinded, randomized, placebo controlled study. *Journal of clinical lipidology*, v. 8, n. 6, p. 612-617, 2014.

BEYNEN, A. C. et al. Influence of dietary beta-1, 3/1, 6-glucans on clinical signs of canine osteoarthritis in a double-blind, placebo-controlled trial. *American Journal of Animal and Veterinary Sciences*, v. 5, n. 2, p. 97-101, 2010.

BILLMAN, G. E; KANG, J. X; FOLHA, A. Prevention of sudden cardiac death by supplementation of omega-3 in dogs. *Circulation*. v. 99, n. 18, p. 2452-2457, 1999.

BOND, R.; LLOYD, D. H. Combined treatment with concentrated essential fatty acids and prednisolone in the management of canine atopy. *The Veterinary record*, v. 134, n. 2, p. 30-32, 1994.

BORGES, F. M. O; SALGARELLO, R. M.; GURIAN, T. M. Recentes avanços na nutrição de cães e gatos. *Simpósio sobre nutrição de animais de estimação*, v. 3, p. 21-60, 2003.

BOTELHO, O; et al. Efeito do triptofano em distúrbios comportamentais de estresse observados em um equino – relato de caso. *Ciência Veterinária nos Trópicos, Recife-PE*, v. 17, n. 3, p. 53 - setembro/dezembro, 2014

BRADAMANTE, S; BARENGHI, L; VILLA, A. Cardiovascular protective effects of resveratrol. *Cardiovascular drug reviews*, v. 22, n. 3, p. 169-188, 2004.

BROWN, S. A.; FINCO, D. R.; BROWN, C. A. Is there a role for dietary polyunsaturated fatty acid supplementation in canine renal disease? *J. Nutr.*, v. 128, n. 12, p. 2765-2767, 1998.

BURNS, R. A; et al. Leucine, isoleucine and valine requirements of immature beagle dogs. *The Journal of nutrition*, v. 114, n. 1, p. 204-209, 1984.

BURNS, R. A; MILNER, J. A. Threonine, tryptophan and histidine requirements of immature beagle dogs. *J Nutr*, v. 112, p. 447-452, 1982.

CALDER, P. C. n- 3 Polyunsaturated fatty acids and inflammation: from molecular biology to the clinic. *Lipids*, v. 38, n. 4, p. 343-352, 2003.

CALDER, P. C. N-3 polyunsaturated fatty acids, inflammation, and inflammatory diseases. *Am J Clin Nutr*, v. 83, p. 1505-1519, 2006.

CARCIOFI, A. C; et al. Ácidos graxos poliinsaturados w6 e w3 na alimentação de cães e gatos. Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP, v. 5, n. 3, p. 268-277, 2002.

CASE, L.P; et al. Canine and feline nutrition: a resource for companion animal professionals. 1995, Missouri: Mosby. 455.

CENTER, S. A. Managing the Cat with Inflammatory Liver Disease: Feline Cholangiohepatitis. The 6th Continued Feline Symposium, v. 5, p. 17-30, 2004.

CENTER, S. A; et al. The effects of S-adenosylmethionine on clinical pathology and redox potential in the red blood cell, liver, and bile of clinically normal cats. Journal of veterinary internal medicine, v. 19, n. 3, p. 303-314, 2005.

CHANG, C; et al. Ganoderma lucidum reduces obesity in mice by modulating the composition of the gut microbiota. Nature communications, v. 6, p. 7489, 2015.

CHEW, B. P; et al. Dietary astaxanthin enhances immune response in dogs. Veterinary immunology and immunopathology, v. 140, n. 3-4, p. 199-206, 2011.

CHIZZOTTI, A. F. Effects of adding different levels of mannan protein on digestibility, immunity and microbiota in dogs. 2012.

CHOU, H; et al. Effects of cranberry extract on prevention of urinary tract infection in dogs and on adhesion of Escherichia coli to Madin-Darby canine kidney cells. American journal of veterinary research, v. 77, n. 4, p. 421-427, 2016.

CIANCIARUSO, B; et a. Histidine, an essential amino acid for adult dogs. The Journal of nutrition, v. 111, n. 6, p. 1074-1084, 1981.

CIORBA, Matthew A. A gastroenterologist's guide to probiotics. Clinical gastroenterology and hepatology, v. 10, n. 9, p. 960-968, 2012.

CLEMMONS, R. M. Integrative treatment of cancer in dogs. University of Florida, 1997.

CRANE, F. L. Biochemical functions of coenzyme Q10. Journal of the American College of Nutrition, v. 20, n. 6, p. 591-598, 2001.

CROWLEY, D. C; et al. Safety and efficacy of undenatured type II collagen in the treatment of osteoarthritis of the knee: a clinical trial. International journal of medical sciences, v. 6, n. 6, p. 312, 2009.

CUI, J; CHISTI, Y. Polysaccharopeptides of *Coriolus versicolor*: physiological activity, uses, and production. *Biotechnology advances*, v. 21, n. 2, p. 109-122, 2003.

D'MELLO, J.P.F Amino acids in animal nutrition. Cambridge: CABI Publishing, 2003.

DA SILVA, A. C; JORGE, N. Cogumelos: compostos bioativos e propriedades antioxidantes. *Journal of Health Sciences*, 2015.

D'ALTILIO, M; et al. Therapeutic efficacy and safety of undenatured type II collagen singly or in combination with glucosamine and chondroitin in arthritic dogs. *Toxicology Mechanisms and Methods*, v. 17, n. 4, p. 189-196, 2007.

DARDAVET, D; et al. Postprandial stimulation of muscle protein synthesis in old rats can be restored by a leucine supplemented meal. *Journal of nutrition*, v. 132, p 95 – 100, 2002.

DE CERQUEIRA, H. D. B; et al. Abordagem nutricional terapêutica em cães e gatos com doença cardíaca. *Tópicos especiais em ciência animal* vii, p. 234, 2018.

DE LAFORCADE, A. M; et al. Serum nitrate and nitrite in dogs with spontaneous cardiac disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 17, n. 3, p. 315-318, 2003.

DEBOER, W. et al. *Collimonas fungivorans* gen. nov., sp. nov., a chitinolytic soil bacterium with the ability to grow on living fungal hyphae. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, v. 54, n. 3, p. 857-864, 2004.

DEPARLE, L. A; et al. Efficacy and safety of glycosylated undenatured type-II collagen (UC-II) in therapy of arthritic dogs §. *Journal of veterinary pharmacology and therapeutics*, v. 28, n. 4, p. 385-390, 2005.

D'MELLO, J.P.F., Amino acids as multifunctional molecules, in *Aminoacids in animal nutrition*, J.P.F. D'Mello, Editor. CABI: Wallingford. p. 1 – 14, 2003.

DOS REIS, J. S; et al. NUTROLOGIA APLICADA À MEDICINA VETERINÁRIA.

ELNASHARTY, M. M; et al. Dielectric and thermodynamic study of Hb exploring Moringa Oleifera leaves extract potential against radiation damage. *Progress in biophysics and molecular biology*, 2018.

ERRASTI, M. E; et al. Evaluation of anti-inflammatory activity of *Pseudananas macrodontes* (Morr.) Harms (Bromeliaceae) fruit extract in rats. *Zeitschrift für Naturforschung C*, v. 68, n. 11-12, p. 445-452, 2013.

FARIAS, I. et al. Uncaria tomentosa stimulates the proliferation of myeloid progenitor cells. *Journal of Ethnopharmacology*, v.137, p.856-863, 2011.

FLANAGAN, E; et al. Impact of flavonoids on cellular and molecular mechanisms underlying age-related cognitive decline and neurodegeneration. *Current nutrition reports*, v. 7, p. 49-57, 2018.

FONTANIVE, P; et al. Effects of L-arginine on the Minnesota living with Heart Failure Questionnaire quality-of-life score in patients with chronic systolic heart failure. *Medical Science Monitor*, v. 15, n. 12, p. 606-611, 2009.

FRANCO, S. M. Níveis dietéticos de leucina, de histidina e de fenilalanina+ tirosina para frangos de corte na fase inicial. Departamento de Zootecnia, 2011.

FREEMAN, J. M; et al. The efficacy of the ketogenic diet—1998: a prospective evaluation of intervention in 150 children. *Pediatrics*, v. 102, n. 6, p. 1358-1363, 1998.

FREEMAN, L. M.; RUSH, J. E. Cardiovascular diseases: nutritional modulation. In: *Encyclopedia of canine clinical nutrition*. Pibot, P.; Biourge, V.; Elliot, D. A. (Ed.). Paris: Aniwa SAS. p. 335-367, 2006.

FRÉMONT, L. Biological effects of resveratrol. *Life sciences*, v. 66, n. 8, p. 663-673, 2000.

FRIGOLET, M.E; GUTIÉRREZ-AGUILAR, R. The role of the novel lipokine palmitoleic acid in health and disease. *Adv Nutr*, v. 8, p.173-181, 2017.

FUNABA, M. et al. Effect of supplementation of dry cat food with D, L-methionine and ammonium chloride on struvite activity product and sediment in urine. *Journal of Veterinary Medical Science*, v. 63, n. 3, p. 337-339, 2001.

GARCIA-MAZCORRO, J. F; et al. Molecular assessment of the fecal microbiota in healthy cats and dogs before and during supplementation with fructo-oligosaccharides (FOS) and inulin using high-throughput 454-pyrosequencing. *PeerJ*, v. 5, p. e3184, 2017.

GASPARDO, B; et al. Transcriptome modulation of peripheral White blood cells after dietary administration of curcumin in osteoarthritic affected dogs. *Plant & Animal Genomes XVIII Conference*, San Diego, CA, 2010.

GAWOR, J. P; et al. Effects of edible treats containing *Ascophyllum nodosum* on the oral health of dogs: a double-blind, randomized, placebo-controlled single-center study. *Frontiers in veterinary science*, v. 5, p. 168, 2018.

GERSHOFF, S. N.; GOTTLIEB, L. S. Pantothenic acid deficiency in cats. *The Journal of nutrition*, v. 82, n. 1, p. 135-138, 1964.

GIFFARD, C. J; et al. Administration of charcoal, *Yucca schidigera*, and zinc acetate to reduce malodorous flatulence in dogs. *J Am Vet Med Assoc*, v. 218, n.6, p.892-896, 2001.

GILDAWIE, K. R; et al. Protective effects of foods containing flavonoids on age-related cognitive decline. *Current nutrition reports*, v. 7, n. 2, p. 39-48, 2018.

GRACE, S.F. Doença hepática inflamatória (hepatite). In: NORSWORTHY, G.D. et al. *O paciente felino: tópicos essenciais de diagnóstico e tratamento*. São Paulo: Manole, 2004. V.1, p.363-364.

GREENBLATT, D. J; KOCH-WESER, J. Clinical pharmacokinetics. *New England Journal of Medicine*, v. 293, n. 14, p. 349-369, 2011.

GUAN, Y. J; HU, Z; HOU, M. Effect of *Cordyceps sinensis* on T-lymphocyte subsets in chronic renal failure. *Zhongguo Zhong xi yi jie he za zhi Zhongguo Zhongxiyi jiehe zazhi= Chinese journal of integrated traditional and Western medicine*, v. 12, n. 6, p. 338-9, 323, 1992.

GUPTA, K. et al. Cranberry products inhibit adherence of p-fimbriated *Escherichia coli* to primary cultured bladder and vaginal epithelial cells. *The Journal of urology*, v. 177, n. 6, p. 2357-2360, 2007.

GUPTA, R. C; et al. Therapeutic efficacy of undenatured type-II collagen (UC-II) in comparison to glucosamine and chondroitin in arthritic horses 1. *Journal of veterinary pharmacology and therapeutics*, v. 32, n. 6, p. 577-584, 2009.

HALADOVÁ, et al. Immunomodulatory effect of glucan on specific and nonspecific immunity after vaccination in puppies. *Acta Veterinaria Hungarica*, v. 59, n. 1, p. 77-86, 2011.

HANSEN, R. A; et al. Fish oil decreases matrix metalloproteinases in knee synovia of dogs with inflammatory joint disease. *J Nutr Biochem*, v. 19, n.2, p. 101-108, 2008.

HARKER-MURRAY, A. K; et al. The role of coenzyme Q10 in the pathophysiology and therapy of experimental congestive heart failure in the dog. *Journal of cardiac failure*, v. 6, n. 3, p. 233-242, 2000.

HARVEY, R. G. Management of feline miliary dermatitis by supplementing the diet with essential fatty acids. *The Veterinary Record*, v. 128, n. 14, p. 326-329, 1991.

HATHCOCK, J. N.; SHAO, A. Risk assessment for coenzyme Q10 (Ubiquinone). *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, v. 45, n. 3, p. 282-288, 2006.

HEINEMANN, K. M; et al. Long-chain (n-3) polyunsaturated fatty acids are more efficient than alpha-linolenic acid in improving lectroretinogram responses of puppies exposed during gestation, lactation, and weaning. *J Nutr*, v. 135, n. 8, p. 1960-1966, 2005.

HERSTAD, H. K. et al. Effects of a probiotic intervention in acute canine gastroenteritis—a controlled clinical trial. *Journal of small animal practice*, v. 51, n. 1, p. 34-38, 2010.

HILLIER, K; et al. Incorporation of fatty acids from fish oil and olive oil into colonic mucosal lipids and effects upon eicosanoid synthesis in inflammatory bowel disease. *Gut*, v. 32, n. 10, p. 1151-1155, 1991.

HNILICA, K. A; PATTERSON, A. P. *Dermatologia de pequenos animais: Atlas colorido e guia terapêutico*. Elsevier Brasil, 2017.

HORA, A. S.; HAGIWARA, M. K. *A importância dos aminoácidos na nutrição dos gatos domésticos*. Clínica, 2010.

HOWELLS, L. M; et al. Curcumin ameliorates oxaliplatin-induced chemoresistance in HCT116 colorectal cancer cells *in vitro* and *in vivo*. *Int J Cancer*, 2010.

HUNTINGTON STUDY GROUP PRE2CARE INVESTIGATORS. Safety and tolerability of high-dosage coenzyme Q10 in Huntington's disease and healthy subjects. *Movement Disorders*, v. 25, n. 12, p. 1924-1928, 2010.

IJIOMA, S. N; et al. Histological exhibition of the gastroprotective effect of *Moringa oleifera* leaf extract. *Comparative clinical pathology*, v. 27, n. 2, p. 327-332, 2018.

Informativo Técnico – Pharmaspecial.

JESENAK, M; et al.  $\beta$ -Glucan-based cream (containing pleuran isolated from *pleurotus ostreatus*) in supportive treatment of mild-to-moderate atopic dermatitis. *Journal of Dermatological Treatment*, v. 27, n. 4, p. 351-354, 2016.

JONES, A. Guide to better health for your pet. *Four Paws Online*. 2012.

KANG, J. X; et al. Transgenic mice: fat-1 mice convert n-6 to n-3 fatty acids. *Nature*, v. 427, n. 6974, p. 504, 2004.

KAPOOR, P; KAPOOR, A. K. Coenzyme Q10—a novel molecule. *J Indian Acad Clin Med*, v. 14, n. 1, p. 37-45, 2013.

KARMALI, A. et al, Tumores em Animais de Companhia: prevenção utilizando cogumelos, XXIVº Encontro dos médicos veterinários de Macaronésia, 2006.

KATZ, S. D; et al.. Decreased activity of the L-arginine-nitric oxide metabolic pathway in patients with congestive heart failure. *Circulation*, v. 99, n. 16, p. 2113-2117, 1999.

KIDD, M. T; et al. Dietary isoleucine responses in male broiler chickens. *British Poultry Science*, v. 45, n. 1, p. 67-75, 2004.

KIM, H. W. et al. Dietary lutein stimulates immune response in the canine. *Veterinary immunology and immunopathology*, v. 74, n. 3-4, p. 315-327, 2000.

KRANJČEC, B; et al. D-mannose powder for prophylaxis of recurrent urinary tract infections in women: a randomized clinical trial. *World journal of urology*, v. 32, n. 1, p. 79-84, 2014.

LABRES, R. V. Aplicabilidade da alga cianofíceia *Spirulina maxima* como ingrediente em petfood: avaliação de ação antioxidante e imunológica em cães. 2012.

LAFLAMME, D. P. Understanding and managing obesity in dogs and cats. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, v. 36, n. 6, p. 1283-1295, 2006.

LAMOU, B; et al. Antioxidant and antifatigue properties of the aqueous extract of *Moringa oleifera* in rats subjected to forced swimming endurance test. *Oxidative medicine and cellular longevity*, v. 2016, 2016.

LEHTONEN, M. et al. Determination of endocannabinoids in nematodes and human brain tissue by liquid chromatography electrospray ionization tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography B*, v. 879, n. 11-12, p. 677-694, 2011.

LERMAN, A; et al. Long-term L-Arginine supplementation improves small-vessel coronary endothelial function in humans. *Circulation*, v. 97, p. 2123-2128, 1998.

LI, R; et al. Extraction, characterization of *Astragalus* polysaccharides and its immune modulating activities in rats with gastric cancer. *Carbohydrate Polymers*, v. 78, n. 4, p. 738-742, 2009.

LI, Z. G; et al. Suppression of N-nitrosomethylbenzylamine (NMBA)-induced esophageal tumorigenesis in F344 rats by resveratrol. *Carcinogenesis*, v. 23, n. 9, p. 1531-1536, 2002.

Literatura técnica do fornecedor: Copervet.

Literatura técnica do fornecedor: Iberoquímica.

Literatura técnica do fornecedor: Infinity.

Literatura técnica do fornecedor: Pharma Special.

LÓPEZ, M; et al. Effects of Moringa oleifera leaf powder on metabolic syndrome induced in male Wistar rats: a preliminary study. *Journal of International Medical Research*, v. 46, n. 8, p. 3327-3336, 2018.

MAHDI, H. J; et al. In vivo anti-arthritic and anti-nociceptive effects of ethanol extract of Moringa oleifera leaves on complete Freund's adjuvant (CFA)-induced arthritis in rats. *Integrative medicine research*, v. 7, n. 1, p. 85-94, 2018.

MARSEILLE, F. et al. n-Alkanes and free fatty acids in humus and A1 horizons of soils under beech, spruce and grass in the Massif-Central (Mont-Lozère), France. *European Journal of Soil Science*, v. 50, n. 3, p. 433-441, 1999.

MARTEL, J; et al. Immunomodulatory properties of plants and mushrooms. *Trends in pharmacological sciences*, v. 38, n. 11, p. 967-981, 2017.

MATTHEWS, R. T; et al. Coenzyme Q10 administration increases brain mitochondrial concentrations and exerts neuroprotective effects. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 95, n. 15, p. 8892-8897, 1998.

MCALLISTER, T. A. Applications of Yucca schidigera in livestock production. In: annual pacific northwest animal nutrition conference, 33, 1998, Vancouver. *Anais...Vancouver*.

MCENTEE, M. F.; WHELAN, J. Dietary polyunsaturated fatty acids and colorectal neoplasia. *Biomedicine & pharmacotherapy*, v. 56, n. 8, p. 380-387, 2002.

MCFARLANE, J. Can we a measurable difference in pet waste control? *Petfood Industry*, 1988.

MICHAELS, E. K. et al. Effect of D-mannose and D-glucose on Escherichia coli bacteriuria in rats. *Urological research*, v. 11, n. 2, p. 97-102, 1983.

MLCEK, Ji; et al. Quercetin and its anti-allergic immune response. *Molecules*, v. 21, n. 5, p. 623, 2016.

MOLINA, V. M; PACHECO, C. Manejo terapeutico de lipidosis hepatica felina por Mycoplasma haemofelis en Medellin, Colombia: caso clínico. *Revista Científica*, v. 26, n. 3, 2016.

NAKANO, M; et al. Acute and subchronic toxicity studies of pyrroloquinoline quinone (PQQ) disodium salt (BioPQQ™) in rats. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, v. 70, n. 1, p. 107-121, 2014.

NASIRIAN, F; et al. Effects of *Spirulina platensis* microalgae on antioxidant and anti-inflammatory factors in diabetic rats. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy*, v. 11, p. 375, 2018.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL. Nutrient requirements of dogs and cats. National Academies Press, 2006.

NETO.E.S.L. visão geral do uso de FOS (frutooligossacarídeo) e MOS (mananoligossacarídeo) na dieta de cães ,2016. - Título de bacharel em zootecnia. Curitiba, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, p.24.

NEWSHOLME, P. Why is L-glutamine metabolism important to cells of the immune system in health, postinjury, surgery or infection?. *The Journal of nutrition*, v. 131, n. 9, p. 2515S-2522S, 2001.

NUNES, M; et al. Carotenogênese em células de *Haematococcus pluvialis* induzidas pelos estresses luminoso e nutricional. *Pesquisa Agropecuária Brasileira*, v. 48, n. 8, p. 825-832, 2013.

OGOSHI, R. C. S; et al. Conceitos básicos sobre nutrição e alimentação de cães e gatos. *Ci. Anim.*, v. 25, n. 1, p. 64-75, 2015.

OHWADA, K; et al. Pyrroloquinoline quinone (PQQ) prevents cognitive deficit caused by oxidative stress in rats. *Journal of clinical biochemistry and nutrition*, v. 42, n. 1, p. 29-34, 2008.

OLIVRY, T; et al. The ACVD task force on canine atopic dermatitis: forewords and lexicon. *Veterinary immunology and immunopathology*, v. 81, n. 3-4, p. 143-146, 2001.

OMODANISI, E. I. et al. Hepatoprotective, antihyperlipidemic, and anti-inflammatory activity of *Moringa oleifera* in diabetic-induced damage in male wistar rats. *Pharmacognosy research*, v. 9, n. 2, p. 182, 2017.

OMOTOSO, G. O; et al. Ameliorative effects of *Moringa* on cuprizone-induced memory decline in rat model of multiple sclerosis. *Anatomy & cell biology*, v. 51, n. 2, p. 119-127, 2018.

PAIKRA, B. K; et al. Phytochemistry and pharmacology of *Moringa oleifera* Lam. *Journal of pharmacopuncture*, v. 20, n. 3, p. 194, 2017.

PAPICH, M.G. Manual Saunders Terapia Veterinária – Pequenos e Grandes Animais. Tradução da 3ª ed. Rio de Janeiro, Elsevier, 2012.

PAVAN, R; et al. Properties and therapeutic application of bromelain: a review. *Biotechnology research international*, v. 2012, 2012.

PENG, A; GU, Y; LIN, S. Y. Herbal treatment for renal diseases. *Ann Acad Med Singapore*, v. 34, n. 1, p. 44-51, 2005.

PENG, A; GU, Y; LIN, S. Y. Herbal treatment for renal diseases. *Ann Acad Med Singapore*, v. 34, n. 1, p. 44-51, 2005.

PERINI, J. A. L; et al. Ácidos graxos poli-insaturados n-3 e n-6: metabolismo em mamíferos e resposta imune Omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids: metabolism in mammals and immune response. *Revista de Nutrição*, v. 23, n. 6, p. 1075-1086, 2010.

PETROVA, D; et al. Effects of fortified milk on cognitive abilities in school-aged children: results from a randomized-controlled trial. *European journal of nutrition*, p. 1-10, 2018.

POND, W.G, et al., Proteins and amino acids, in *Basic animal Nutrition and feeding*, W.G. Pond, et al., Editors. Wiley: Hoboken. p. 11- 143, 2005.

PROPST, E. L; et al. A dose-response experiment evaluating the effects of oligofructose and inulin on nutrient digestibility, stool quality, and fecal protein catabolites in healthy adult dogs. *Journal of animal science*, v. 81, n. 12, p. 3057-3066, 2003.

PRUDENTE NOGUEIRA, S; et al. Dermatose responsiva à biotina em cão. *Ciência Rural*, v. 40, n. 3, 2010.

QIU, H; et al. Effects of astragalus polysaccharides on associated immune cells and cytokines in immunosuppressive dogs. *Procedia in Vaccinology*, v. 2, n. 1, p. 26-33, 2010.

QURESHI, M. A.; ALI, R. A. Spirulina platensis exposure enhances macrophage phagocytic function in cats. *Immunopharmacology and immunotoxicology*, v. 18, n. 3, p. 457-463, 1996.

RANDRIAMBOAVONJY, J. I; et al. Moringa oleifera seeds attenuate vascular oxidative and nitrosative stresses in spontaneously hypertensive rats. *Oxidative medicine and cellular longevity*, v. 2017, 2017.

RAY, E. C; et al. Virginia M. Effects of dietary L-arginine on the reactivity of canine coronary arteries. *Vascular Medicine*, v. 4, n. 4, p. 211-217, 1999.

REGO, E. F; et al. Efeitos da terapêutica experimental com *Agaricus blazei* sobre parâmetros histopatológicos em camundongos. Revista da Universidade Vale do Rio Verde, v. 12, n. 2, p. 344-353, 2014.

REIS, J. S; et al. Inclusion of *Yucca schidigera* extract in diets with different protein levels for dogs. Anim Sci J, 2016.

RIEU, I; et al. Leucine-supplemented meal feeding for ten days beneficially affects postprandial muscle protein synthesis in old rats. The Journal of nutrition, v. 133, n. 4, p. 1198-1205, 2003.

ROGERS, Q. R; MORRIS, J. G. Essentiality of amino acids for the growing kitten. J Nutr, v. 109, p. 718-723, 1979.

ROSE, D. P.; CONNOLLY, J. M. Omega-3 fatty acids as cancer chemopreventive agents. Pharmacology & therapeutics, v. 83, n. 3, p. 217-244, 1999.

ROUSH, J. K; et al. Evaluation of the effects of dietary supplementation with fish oil omega-3 fatty acids on weight bearing in dogs with osteoarthritis. Journal of the American Veterinary Medical Association, v. 236, n. 1, p. 67-73, 2010.

SANDOVAL, M; et al. Anti-inflammatory and antioxidant activities of cat's claw (*Uncaria tomentosa* and *Uncaria guianensis*) are independent of their alkaloid content. Phytomedicine, v. 9, n. 4, p. 325-337, 2002.

SANTOS, R. F. Atividade do flavonóide quercetina em *Leshmania braziliensis* usando hamster como modelo de infecção. 2012. Tese de Doutorado. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Disponível em: <<https://www.veterinaryplace.com/dog-medicine/quercetin-for-dogs/>>. Acesso em 02/02/2019.

SAUTER, S. N. et al. Effects of probiotic bacteria in dogs with food responsive diarrhoea treated with an elimination diet. Journal of animal physiology and animal nutrition, v. 90, n. 7-8, p. 269-277, 2006.

SCARFF, D. H.; LLOYD, D. H. Double blind, placebo-controlled, crossover study of evening primrose oil in the treatment of canine atopy. The Veterinary record, v. 131, n. 5, p. 97-99, 1992.

SCHAEFER, A. E. et al. Pantothenic acid deficiency studies in dogs. Journal of Biological Chemistry, v. 143, p. 321-330, 1942.

SCHENCK, P.A. Canine hyperlipidemia: causes and nutritional management. In: PIBOT, P.; BOURGE, V.; ELLIOT, D.A. Encyclopedia of canine clinical nutrition. Paris: Aniwa SAS, 2006. p.222-251

SCHEPPACH, W; et al. Effect of L-glutamine and n-butyrate on the restitution of rat colonic mucosa after acid induced injury. *Gut*, v. 38, n. 6, p. 878-885, 1996.

SCHOSSLER, D. R; et al. Avaliação clínica e enzimática de cães com hepatite tóxica aguda tratados pela silimarina. *Revista Brasileira de Ciência Veterinária*, v. 5, n. 3, 2015.

SCOTT, D. W. et al. Comparison of the clinical efficacy of two commercial fatty acid supplements (EfaVet and DVM Derm Caps), evening primrose oil, and cold water marine fish oil in the management of allergic pruritus in dogs: a double-blinded study. *The Cornell veterinarian*, v. 82, n. 3, p. 319-329, 1992.

SCOTT, D. W.; MILLER, W. H. The combination of an antihistamine (chlorpheniramine) and an omega-3/omega-6 fatty acid-containing product for the management of pruritic cats: Results of an open clinical trial. *New Zealand veterinary journal*, v. 43, n. 1, p. 29-31, 1995.

SGORLON, S; et al. Nutrigenomic activity of plant derived compounds in the healthy and disease: Results of a dietary intervention study in dog. *Research in Veterinary Science*, v. 109, p. 142-148, 2016.

SHASHIDHAR, M. G. et al. Bioactive principles from *Cordyceps sinensis*: A potent food supplement—A review. *Journal of Functional Foods*, v. 5, n. 3, p. 1013-1030, 2013.

SHOBA, G; et al. Influence of piperine on the pharmacokinetics of curcumin in animals and human volunteers. *Planta medica*, v. 64, n. 04, p. 353-356, 1998.

SILVA, D. *Ganoderma lucidum* in cancer research. *Leukemia Research*, v. 30, n. 7, p. 767-768, 2006.

SIMOPOULOS, A. P; et al. Purslane: a plant source of omega-3 fatty acids and melatonin. *Journal of Pineal Research*, v. 39, n. 3, p. 331-332, 2005.

SMITH, C. E; et al. Omega -3 fatty acids in Boxer dogs with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *J Vet Intern Med*, v. 21, n. 2, p.265-273, 2007.

SOUZA, C. O; et al. Palmitoleic acid reduces the inflammation in LPS-stimulated macrophages by inhibition of NF  $\kappa$ B, independently of PPAR  $\alpha$ . *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, v. 44, n. 5, p. 566-575, 2017.

STILES, J; et al. Effect of oral administration of L-lysine on conjunctivitis caused by feline herpesvirus in cats. *American journal of veterinary research*, v. 63, n. 1, p. 99-103, 2002.

SWANSON, K. S; et al. Supplemental fructooligosaccharides and mannanoligosaccharides influence immune function, ileal and total tract nutrient digestibilities, microbial populations and concentrations of protein catabolites in the large bowel of dogs. *The Journal of nutrition*, v. 132, n. 5, p. 980-989, 2002.

TAUSSIG, S. J.; BATKIN, . Bromelain, the enzyme complex of pineapple (*Ananas comosus*) and its clinical application. An update. *Journal of ethnopharmacology*, v. 22, n. 2, p. 191-203, 1988.

TITCHENAL, C.A; et al. Threonine imbalance, deficiency, and neurological dysfunction in the kitten. *J Nutr*, v. 110, p. 2444-2459, 1980.

TORREJON, C.; JUNG, U. J.; DECKELBAUM, R. J. n-3 Fatty acids and cardiovascular disease: actions and molecular mechanisms. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, v. 77, n. 5-6, p. 319-326, 2007.

VAN DIJKEN, J. W. V; KOISTINEN, S.; RAMBERG, P. A randomized controlled clinical study of the effect of daily intake of *Ascophyllum nodosum* alga on calculus, plaque, and gingivitis. *Clinical oral investigations*, v. 19, n. 6, p. 1507-1518, 2015.

VASHISHTHA, V. et al. Effect of seabuckthorn seed oil in reducing cardiovascular risk factors: A longitudinal controlled trial on hypertensive subjects. *Clinical nutrition*, v. 36, n. 5, p. 1231-1238, 2017.

VIANA, F. A. B. Guia terapêutico veterinário. 3 ed. Lagoa Santa: CEM, 2014.

VILLARRUEL-LÓPEZ, A; et al. Effect of *Moringa oleifera* consumption on diabetic rats. *BMC complementary and alternative medicine*, v. 18, n. 1, p. 127, 2018.

WANG, W; et al. Antioxidant supplementation increases retinal responses and decreases refractive error changes in dogs. *Journal of nutritional science*, v. 5, 2016.

WANG, Y; et al. Protection of chronic renal failure by a polysaccharide from *Cordyceps sinensis*. *Fitoterapia*, v. 81, n. 5, p. 397-402, 2010.

WOODE, R. A; et al. Resveratrol decreases oxidative burst capacity and alters stimulated leukocyte cytokine production in vitro. *Veterinary immunology and immunopathology*, v. 163, n. 3-4, p. 164-173, 2015.

WU, S; et al. Omega-3 fatty acids intake and risks of dementia and Alzheimer's disease: a meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, v. 48, p. 1-9, 2015.

YANG, Z; TAKEO, J; KATAYAMA, M. Oral administration of omega-7 palmitoleic acid induces satiety and the release of appetite-related hormones in male rats. *Appetite*, v. 65, p. 1-7, 2013.

YERRAMILI-RAO, P. et al. Oral repeated-dose toxicity studies of coenzyme Q10 in beagle dogs. *International journal of toxicology*, v. 31, n. 1, p. 58-69, 2012.

ZAINE, L; et al. Nutracêuticos imunomoduladores com potencial uso clínico para cães e gatos. *Semina: Ciências Agrárias*, v. 35, n. 4, 2014.

ZANON, J. P; et al. Dermatite atópica canina. *Semina: Ciências Agrárias*, v. 29, n. 4, 2008.

ZAVARIZE, K. C; et al. Utilização de glutamina na nutrição de monogástricos Administration of glutamine in the nutrition of monogastric animals. *CEP*, v. 13418, p. 900.

ZHANG, Ho; et al. Chemo-and radio-protective effects of polysaccharide of *Spirulina platensis* on hemopoietic system of mice and dogs. *Acta Pharmacologica Sinica*, v. 22, n. 12, p. 1121-1124, 2001.

ZHU, B; et al. Pyrroloquinoline quinone (PQQ) decreases myocardial infarct size and improves cardiac function in rat models of ischemia and ischemia/reperfusion. *Cardiovascular drugs and therapy*, v. 18, n. 6, p. 421-431, 2004.

ZORAN, D. L. The carnivore connection to nutrition in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 221, n. 11, p. 1559-1567, 2002.

## 15. Visitação Médica Veterinária

*Camila Moroti Gabardo  
Renata D'Aquino Faria Piazero  
Wagner da Costa Ferrarezi*

A visitação é o principal caminho para sua farmácia se posicionar no mercado, pois é preciso propagar os seus valores. Visitando, as farmácias de manipulação têm a oportunidade de fortalecerem o mercado como um todo, gerando negócios, ganhando a confiança do prescritor e uma oportunidade no receituário.

A visitação veterinária deve ser tratada como prioridade no mercado magistral, já que são os veterinários que irão receitar e indicar os medicamentos produzidos na sua farmácia. Antes de qualquer coisa, a farmácia tem que tratar este trabalho como prioridade. Geralmente as farmácias acreditam na visita ao prescritor como estratégia para crescimento, mas não a tratam como prioridade e o sucesso deste trabalho vai depender do comprometimento com a implantação, a continuidade e o gerenciamento. Com frequência e sequência nas visitas, o farmacêutico magistral pode se tornar indispensável na assistência veterinária.

Podemos associar a visita ao prescritor a um desfile de moda onde as grandes grifes levam para a passarela roupas extravagantes, inovadoras e ousadas, porém, o que vai para as lojas (na grande maioria das vezes) é

a camisa branca, calça jeans e vestido básico preto. Na verdade, durante o desfile o que eles estão vendendo é um conceito, um posicionamento da marca.

Com a visita ao prescritor acontece o mesmo. As farmácias têm em seu laboratório milhares de ativos farmacêuticos, cosméticos ou nutracêuticos e, seria impossível propagar todos eles em um curto espaço de tempo. Portanto, o papel da visita ao prescritor, além de se atualizar com novas sugestões terapêuticas, é de transmitir o posicionamento da farmácia em relação a seus valores, e desta forma conquistar a confiança e conseqüentemente a indicação de suas prescrições.

Lembre-se que o segmento magistral veterinário pode ser considerado um mercado recente e existe um mundo a ser explorado, mas é preciso respeitar cada fase deste processo.

Para atender a necessidade do prescritor é necessário que o trabalho seja focado e o dia-a-dia do consultório seja levado em consideração no momento de definir os ativos e as propostas terapêuticas que serão tralhados pelo propagandista.

Prepare-se! Não enfrente uma batalha que você não está preparado para vencer.

### **PREPARAÇÃO PRÉ-VISITA**

Vasculhe o mercado e descubra quem são os prescritores da sua região, quais especialidades e o público atendido.

É preciso definir com sabedoria e conhecimento o material que será levado para cada prescritor de acordo com as suas necessidades. Lembre-se que conhecimento é saber que tomate é uma fruta. Sabedoria é saber que não vou colocar tomate na minha salada de frutas.

*Camila M. Gabardo\* Quando comecei a trabalhar com manipulação veterinária e decidi visitar prescritores eu passei por uma experiência desagradável. Contratei uma consultoria e, apresentei aos veterinários um material com uma patologia que na prática ninguém tratava. Foi frustrante! Lembro como se fosse hoje, voltando para a minha farmácia com o banco do carro lotado de materiais. O material tinha um layout atrativo, boas referências e imagens de alta qualidade, porém não era aplicável a rotina clínica. Foi então que decidi desenvolver meus próprios protocolos o que permitiu uma visitação personalizada, já que desenvolvia de acordo com as solicitações e necessidades dos prescritores.*

Desenvolver os próprios materiais de visitação demanda tempo e comprometimento. Você pode contratar uma empresa que ofereça materiais, mas não esqueça de avaliar a aplicabilidade do conteúdo. E tenha cuidado! Independentemente de quem desenvolveu o material é a sua farmácia que estará apresentando as informações ao veterinário e será sua responsabilidade a veracidade delas.

Antes de sair visitando verifique o estoque do produto dentro da farmácia, bem como o cadastro de preço no sistema e, treine os seus colaboradores internos, pois quando as prescrições chegarem à farmácia eles poderão atender com qualidade e eficiência.

## MATERIAL DE VISITAÇÃO

O material deve possuir um layout atrativo, informações compiladas, sugestões de formulações em formatos diferenciados, associações e referências. Este pode ser apresentado pelo método tradicional de propaganda através de folhetos impressos assim como também através de *tablets* e plataformas online, com o intuito de permitir um visual mais dinâmico e atual, gerando economia com alto custo de produção gráfica.

Comece levando ao prescritor um material institucional. Apresente a sua farmácia e clarifique o conceito de manipulação para os médicos veterinários, enaltecendo a personalização dos medicamentos, no que concerne dose, quantidade e forma farmacêutica. É preciso demonstrar como a sua farmácia pode otimizar os tratamentos.

No geral, os médicos veterinários não estão acostumados a prescrever produtos manipulados e, embora o mercado esteja se consolidando é preciso construir a cultura magistral nos profissionais.

Relacione os ativos disponíveis na sua farmácia, com a farmacologia e doses para as espécies. Use a criatividade e crie um guia com estas informações, acrescente dados sobre formas farmacêuticas e sugestões de formulações, pronto! Com referências de qualidade, sem dúvidas, este material será muito utilizado nos consultórios.

Na sequência levante as necessidades do veterinário, para o desenvolvimento de protocolos. É preciso estar atento as novidades do

mercado e as doenças sazonais. O material precisa ser surpreendente, aquilo que o profissional estava precisando.

A construção de protocolos deve ser baseada em evidências científicas e, ao propor formulações é imprescindível avaliar os aspectos técnicos, considerando a estabilidade do ativo na forma farmacêutica proposta, interações medicamentosas e incompatibilidades farmacotécnicas. O processo de delineamento da formulação deve ser respeitado em todas as fases, inclusive na escolha da embalagem que, além de estar adequada as características reológicas da fórmula e ser compatível com os ativos, deve proteger o produto, garantindo a estabilidade da formulação. Não adianta você ter um formato atrativo, com um sabor agradável ao paladar dos animais, se o ativo não foi estável e, portanto, não promover o efeito terapêutico. Segurança e qualidade, ofereça sempre o melhor para seu cliente. É preciso um compromisso com desenvolvimento científico e disseminação de conhecimento.

Um bom relacionamento com o propagandista não basta, pois é necessário que os medicamentos sejam eficazes e seguros e as informações fornecidas tenham credibilidade.

Lembre-se que os médicos veterinários esperam que seus pacientes tenham uma alta taxa de recuperação com os medicamentos prescritos para que assim eles possam fazer propaganda boca a boca a respeito da expertise e competência deles, pois prezam por sua integridade profissional e reputação.

Deve existir uma linha tênue entre o farmacêutico e o médico veterinário, dessa maneira você conseguirá descobrir um grande contingente de demandas importantes, convertendo em faturamento.

### **DURANTE A VISITA**

Olhos nos olhos! Os olhos são considerados o elemento mais importante nas situações da interação humana. A visão é responsável pela maioria das informações externas que temos acesso. Da mesma forma que obtemos essa quantidade de informação, também emitimos mensagens visuais. Através dos olhos você pode transmitir firmeza ao orientar ou demonstrar-se focado e confiante ao receber novas demandas. Confiança é um fator determinante para que exista um compromisso relacional.

Cuidado com a euforia, ansiedade e a insegurança. Treine! Apresente o material para os colaboradores internos, além de capacitá-los você poderá encontrar a melhor estratégia de abordagem. O visitador precisa conhecer a fundo o produto para responder os questionamentos com segurança. A forma de explanação deve ser de forma concisa, objetiva e responsável.

É importante escutar com atenção. A ansiedade na hora da visita pode atrapalhar, já que representantes ansiosos costumam escutar pouco tirando próprias interpretações do que está sendo falado, mascarando a capacidade de assimilar corretamente o que está sendo expressado pelo médico veterinário. O visitador que escuta espera tranquilamente o

profissional terminar de falar antes de emitir sua opinião e formula diálogos pertinentes ao assunto abordado pelo veterinário.

Conforme o trabalho de Peters (1981) as informações são mais facilmente retidas e usadas quando os médicos recebem as informações orais do que escritas. Narayanam e colaboradores (2005) observaram que uma única visita do propagandista médico pode gerar de 26 a 43 vezes mais informação que um único retorno de paciente, sobre a eficácia do medicamento. Informações confiáveis e eficientes são consideradas cruciais e de grande importância.

O visitador deve criar vínculos de lealdade com os prescritores para que possa agregar valor aos serviços personalizados da farmácia. Falando em valores, é de suma importância que o visitador saiba os preços dos produtos apresentados para que o prescritor possa avaliar a aplicabilidade do protocolo no público atendido. Cuidado com as armadilhas da precificação! Valorize o tratamento diferenciado e novos formatos. “Venda valor, não preço” (Philip Kotler). Lembre-se que se o seu cliente questionou o preço é porque ele não foi impactado pelo seu diferencial.

Observe os produtos sobre a mesa e prateleiras. A maioria dos médicos veterinários comercializam medicamentos e, alguns apontam como uma das maiores barreiras para a adesão a prescrição magistral. No entanto, se você conhecer os produtos que o médico veterinário comercializa é possível delinear os tipos de patologia que ele mais atende e elaborar protocolos de modo a complementar e otimizar a terapêutica com formulações manipuladas.

Procure um gancho para a próxima visita, pode ser uma solicitação, questionamento e ou até mesmo algum comentário emitido sobre um paciente ou determinada patologia. Por exemplo, se o médico veterinário falar que está atendendo muitos casos de dermatite atópica, você poderá retornar ao consultório com um material sobre o assunto.

### **ATITUDES A SEREM EVITADAS**

A visita médica consiste em um elemento de transmissão de características e valores que representam a farmácia. Neste contexto, postura profissional é fundamental, pois algumas atitudes podem afetar o grau de confiança do prescritor na farmácia. Evite:

- Expor problemas pessoais e profissionais;
- Arrogância;
- Gírias e palavrões;
- Assuntos polêmicos como política e futebol;
- Abusar da liberdade;
- Corrigir o prescritor durante a conversa.

Seja simpático, somos mais propensos a sermos influenciados pelas pessoas que gostamos.

## PÓS VISITA

Após a saída do consultório ou clínica, sugere-se que o visitador imediatamente revise os pontos principais da reunião e anote-os em forma de relatório. O representante não deve deixar para anotar sobre as visitas somente ao final do dia, ou quando chegar em casa, pois após visitar vários médicos por dia, torna-se arriscado confiar somente na memória para se lembrar do que foi promovido e acordado no fechamento de cada visita.

O relatório é imprescindível para manter organizadas e registradas informações sobre o perfil pessoal de seus médicos veterinários e objetivos das visitas.

O visitador deve atender com agilidade as solicitações do prescritor, demonstrando compromisso e lealdade.

A farmácia deve gerenciar a visita monitorando os efeitos da propaganda e aplicabilidade dos protocolos, através das prescrições atendidas.

Mantenha o relacionamento com o consultório promovendo ações em datas comemorativas como dia da secretária e o dia do médico veterinário.

Eventos de capacitação para prescritores podem estreitar o relacionamento demonstrando o compromisso da farmácia com atualização científica e fortalecimento do setor.

A visita ao prescritor te desafia a ser melhor.

O trabalho visa resultados a longo prazo, porém, ao iniciar este trabalho de forma permanente o proprietário já perceberá o resultado tanto institucional.

Dentro de um planejamento estratégico de Comunicação e Marketing temos que pensar em diversos canais, sendo a visitação o principal canal de comunicação com o prescritor. Porém, a realização da visita ao prescritor não descarta a necessidade de falarmos com o “público-final”. Uma estratégia bem definida, além de fortalecer a imagem da sua farmácia pode fazer com que os índices de desempenho da equipe de atendimento sejam mais eficientes, convertendo possibilidades em vendas e se tornando peça fundamental para melhorar o faturamento.

#### REFERÊNCIAS

NARAYANAN, S; MANCHANDA, P; CHINTAGUNTA, P. Temporal Differences in the Role of Marketing Communication in New Product Categories. *Journal of Marketing Research*, v. 42, n. 3, p. 278-290, 2005.

REIS, A. *Fundamentos da Propaganda Médica*. 2ed. Rio de Janeiro: Repfarma, 2014.

PETERS, G. Information and education about drugs. In: *Pharmaceutical and Health Policy - International Perspectives on Provision and Control of Medicines*. London: Croom Helm. p. 93-121, 1981.

*Com amor, para as farmácias magistrais.*

Os autores.

Versão Online! Gratuito