

VANESSA NUNES RIBEIRO

MARIANA YUKARI HAYASAKI PORSANI

Determinação da quantidade de sódio em preparações farmacêuticas magistrais para cães cardiopatas

Documento assinado digitalmente
 **VANESSA NUNES RIBEIRO**
Data: 02/03/2026 20:29:36-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Assinatura do Autor

Documento assinado digitalmente
 **MARIANA YUKARI HAYASAKI PORSANI**
Data: 02/03/2026 20:13:02-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Assinatura do Orientador

Determinação do teor de sódio em preparações farmacêuticas manipuladas para cães com cardiopatia

RESUMO

A ingestão de sódio deve ser controlada em cães com insuficiência cardíaca congestiva (ICC) para melhorar as manifestações clínicas, sendo recomendados níveis entre 25 e 50 mg/100 kcal. No entanto, a ingestão de sódio proveniente de petiscos e medicamentos não são quantificados na maioria das vezes na prática clínica. Este estudo teve por objetivo estimar a ingestão de sódio presente em duas pastas manipuladas utilizadas para confeccionar biscoitos palatáveis acrescidos de pimobendan (dose 0,25 mg/kg a cada 12 horas): pasta A (2 mg de sódio/100 g) e pasta B (1 mg de sódio/100 g). Cada biscoito medicamentoso apresentava massa total padronizada de 1,2 g, composto por 30% de água e 70% de sólidos, com fração sólida máxima de 0,84 g (fármaco + base da pasta). A ingestão de sódio foi avaliada em combinação com três dietas coadjuvantes para cães com problemas cardíacos: dieta 1 (43,6 mg de sódio/100 kcal), dieta 2 (37,8 mg de sódio/100 kcal) e dieta 3 (33,2 mg de sódio/100 kcal). A ingestão energética diária foi estimada em 95 kcal/kg^{0,75}, considerando-se cães hipotéticos com peso entre 0,5 a 10 kg. Por meio de cálculos matemáticos considerou-se o consumo de sódio frente à administração dos biscoitos manipulados, acrescidos ou não às dietas coadjuvantes. Foi evidenciado que cães com peso entre 0,5 e 1 kg excedem o limite superior recomendado de sódio apenas com o uso da pasta A, mesmo sem considerar a ingestão proveniente da dieta. Quando a pasta A é combinada com a dieta 1, cães com até 9 kg ultrapassaram os limites recomendados; com a dieta 2, cães entre 0,5 e 4 kg; e com a dieta 3, cães entre 0,5 e 2 kg. Com a pasta B, cães entre 0,5 e 3 kg excederam as recomendações quando combinada com a dieta 1, e cães entre 0,5 e 1 kg ultrapassaram os limites quando associados às dietas 2 ou 3. Esses achados indicam que biscoitos manipulados com as pastas (A e B) acrescidas de pimobendan podem aumentar substancialmente a ingestão de sódio em cães com ICC, podendo ultrapassar os limites recomendados mesmo quando dietas com restrição de sódio são utilizadas.

INTRODUÇÃO

A doença mixomatosa de valva mitral (DMVM) é uma das principais causas de insuficiência cardíaca em cães de pequeno porte, apresentando evolução inicialmente lenta e fase assintomática prolongada. Após o desenvolvimento de insuficiência cardíaca congestiva (ICC), a progressão tende a ser mais rápida, com sobrevida média inferior a 12 meses. Segundo o consenso do ACVIM (2019), a DMVM é classificada em estágios A a D, variando de pacientes em risco sem alterações estruturais até casos terminais e refratários ao tratamento¹.

As diretrizes para tratamento de cães com DMVM em estágios C e D (C, com sinais clínicos evidentes de ICC; e D, estágio terminal e refratário ao tratamento) envolvem tratamento farmacológico e manejo dietético, com objetivo de retardar a progressão, prolongar sobrevida e melhorar a qualidade de vida^{1,2}.

O Pimobendan, inibidor da fosfodiesterase e sensibilizador ao cálcio, é indicado a partir do estágio B2 da DMVM por melhorar a contratilidade miocárdica e promover vasodilatação. Estudos indicam que seu uso pode prolongar a fase pré-clínica em até 15 meses e aumentar a sobrevida dos cães^{3,4}.

Além da terapia farmacológica, a abordagem nutricional, especialmente com o controle rigoroso da ingestão de sódio, desempenha papel fundamental no manejo da ICC⁵. Embora ainda não haja consenso absoluto quanto ao nível ideal de restrição nos estágios avançados, recomenda-se limitação mais rigorosa da ingestão de sódio¹, sendo sugeridos valores entre 25–50 mg/100 kcal ou 0,08–0,2% na matéria seca para cães nos estágios C e D⁶. Entretanto, na prática clínica, estratégias frequentemente empregadas para viabilizar a administração medicamentosa como o uso de petiscos, alimentos de consumo humano e alimentos úmidos podem representar fontes adicionais e não mensuradas de sódio^{7,8}. Estudos demonstram que a ingestão diária pode variar de 14 a 384 mg/100 kcal, sendo aproximadamente 25% desse total proveniente desses veículos alimentares⁷, o que sugere potencial comprometimento da restrição eletrolítica recomendada. Além disso, a oferta frequente de petiscos industrializados e alimentos de mesa a cães cardiopatas já foi documentada, sendo que apenas frutas não foram consideradas contraindicadas nos estágios mais avançados da doença⁸. Nesse contexto, o presente estudo tem como objetivo quantificar a ingestão de sódio proveniente de formulações magistrais de pimobendan em forma de biscoito

palatável, destinadas a cães com doença valvar mitral degenerativa nos estágios C e D.

MATERIAL E MÉTODOS

Farmácias de manipulação veterinária das zonas sul e oeste de São Paulo foram identificadas por meio de pesquisa no Google e 18 estabelecimentos foram visitados presencialmente para obtenção de informações sobre o teor de sódio em biscoitos manipulados contendo pimobendan.

Foram incluídas apenas aquelas que utilizavam base veicular palatável saborizada destinada a cães cardiopatas, sendo citadas duas bases veicular palatáveis comerciais contendo 2 mg de sódio por 100 mg de pasta (Biscoito A) e 1 mg de sódio por 100 mg de pasta (Biscoito B). Considerando que para aviar o biscoito é necessária fração sólida (base veicular + princípio ativo) correspondendo a 840 mg de fração sólida, estimou-se 16,8 mg/sódio (Biscoito A) e 8,4 mg/sódio (Biscoito B). A composição do biscoito medicamentoso seguiu recomendação do fabricante, com massa total padronizada de 1,2 g, sendo 30% de água (0,36 g) e 70% de sólidos (0,84 g). A fração sólida compreende o princípio ativo e a base veicular, cuja soma não pode ultrapassar 0,84 g. A quantidade máxima de princípio ativo por biscoito é de 277,2 mg, correspondendo a aproximadamente 33% da fração sólida, enquanto a base veicular pode atingir até 562,8 mg (67%). A proporção entre os componentes varia conforme a dose prescrita, mantendo-se o limite total de sólidos. Para os cálculos, foram considerados cães de 0,5 a 10 kg e a dose de pimobendan de 0,25 mg/kg a cada 12 horas para cães nos estágios C e D da doença mixomatosa da valva mitral⁴.

Para estimar a ingestão diária total de sódio, foram selecionadas três dietas comerciais coadjuvantes indicadas para cães cardiopatas (Ração 1, Ração 2 e Ração 3). A necessidade energética diária (NED) foi calculada pela fórmula $NED = \text{peso corporal (kg)}^{0,75} \times 95$, conforme as diretrizes da FEDIAF (2025). Com base nesse valor, estimaram-se o consumo diário de alimento (g/dia) e a quantidade de sódio proveniente exclusivamente da dieta. Posteriormente, adicionou-se a quantidade de sódio contida nos biscoitos manipulados, obtendo-se a ingestão total diária. Para fins de comparação, considerou-se como referência a ingestão máxima recomendada de 25–50 mg de sódio por 100kcal⁶.

RESULTADOS

Os resultados da ingestão hipotética de sódio por cães de 0,5 a 10kg com consumo do biscoito A, B manipulado com o fármaco pimobendan acrescido ou não da ração coadjuvante para cardioparas 1, 2 ou 3 estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1. Quantificação da ingestão diária de sódio: valores mínimos recomendados pela FEDIAF (2025) por 100 kcal, limites máximos recomendados (25–50 mg/100 kcal)⁶, teor de sódio médio (mínimo e máximo) nas dietas comerciais (Ração 1, 2 e 3) e nos biscoitos medicamentosos (A e B), e ingestão total estimada.

PC	Nec Na mín (mg)	25 mg Na/ 100 kcal	50 mg Na/ 100kcal	Na (mg) BA	Na (mg) BB	Na (mg) R1 + BA	Na (mg) R1 + BB	Na (mg) R2 + BA	Na (mg) R2 + BB	Na (mg) R3 + BA	Na (mg) R3 + BB
0,5	16,2	14,0	28,0	33,6	16,8	58,0	41,2	54,7	37,9	83,7	35,3
1	27,5	23,7	47,5	33,6	16,8	75,0	58,2	69,4	52,6	65,1	48,3
2	46,2	39,9	79,8	33,5	16,8	103,2	86,4	93,8	77,0	86,5	69,7
3	62,8	54,1	108,3	33,5	16,7	128,0	111,2	115,4	98,6	105,4	88,6
4	77,9	67,2	134,4	33,5	16,7	150,8	134,1	135,1	118,3	122,7	105,9
5,	92,0	79,3	158,6	33,5	16,8	172,0	155,2	153,4	136,6	138,7	122,0
6	105,5	90,9	181,9	33,5	16,7	192,3	175,5	170,9	154,2	154,1	137,4
7	118,4	102,1	204,2	33,5	16,7	211,7	195,0	187,8	171,0	168,9	152,2
8	131,1	113,0	226,1	33,5	16,7	230,8	214,0	204,3	187,5	183,4	166,7
9	143,2	123,5	247,0	33,5	16,7	248,6	231,8	220,1	203,3	197,3	180,5

10	154, 8	133 ,4	266, 9	33,5	16,7	266, 4	249, 7	235, 1	218, 4	210, 5	193, 7
----	-----------	-----------	-----------	------	------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------

Legenda:) Nec=necessidade; PC (peso corporal, kg); Kg (quilograma), mg (miligrama), Máx: máxima; Mín: mínima; Kcal (quilocaloria), Na (sódio), Ração comercial coadjuvante indicada para cães cardiopatas R1:Ração 1; R2: Ração 2;R3: Ração 3; BA: Biscoito A e BB: Biscoito B.

DISCUSSÃO

A ingestão de sódio em cães cardiopatas com estágios avançados de ICC, exige controle rigoroso com ingestão recomendada de 25–50 mg/100 kcal para estágios C e D. Estudos anteriores demonstraram que alimentos extras como petiscos e alimentos consumidos pelos responsáveis podem conter teores elevados de sódio⁸, sendo importante considerar tudo o que o animal consome. Muitas preocupações surgem com o consumo de alimentos extras, no entanto, é esquecido o uso de medicamentos palatáveis que usam pastas em sua formulação.

No presente estudo, verificou-se que a ingestão total de sódio pode ultrapassar os limites recomendados, particularmente em cães de pequeno porte. Animais com peso entre 0,5 e 1 kg excederam o limite superior de ingestão indicado para os estágios C e D da insuficiência cardíaca congestiva, mesmo quando não se considerou a contribuição de sódio proveniente da dieta.

A diferença de ingestão no consumo de sódio por unidade do biscoito não é fixa, pois depende diretamente da quantidade de base veicular presente na formulação que é variável à dose do fármaco calculada por peso corporal. Assim, quanto menor a dose de princípio ativo incorporada, maior a proporção de base veicular e, potencialmente, maior a contribuição relativa de sódio por unidade administrada, evidenciando que a carga de sódio é dependente da posologia individualizada.

Segundo Brunetto et al. (2019)¹², alimentos úmidos para cães e gatos apresentam altos níveis de sódio, sendo que sete dos produtos comerciais avaliados excederam o limite superior de segurança recomendado pela Federação Europeia da Indústria de Alimentos para Animais de Estimação (FEDIAF, 2018)¹³.

As dietas coadjuvantes destinadas a cães cardiopatas são formuladas para contemplar as necessidades nutricionais de cães cardiopatas considerando a restrição de sódio como componente central do manejo terapêutico¹³. Entretanto, observa-se ampla variação nas concentrações de sódio entre diferentes

formulações comerciais, mesmo quando indicadas para a mesma condição clínica. Isso foi evidenciado no presente estudo, no qual, a combinação do medicamento com uma dieta não necessariamente excedeu com outra dieta, mesmo considerando a mesma ingestão calórica e mesmo peso do animal. Dessa forma, torna-se fundamental quantificar a ingestão real de sódio do paciente, considerando não apenas o alimento principal consumido, mas também fontes adicionais, como petiscos e medicamentos palatáveis. A presunção de que a simples utilização de uma dieta terapêutica garante restrição adequada pode levar à subestimação da carga total de sódio, comprometendo o manejo nutricional de cães nos estágios avançados da ICC.

A ausência de rotulagem precisa e a variabilidade entre farmácias quanto à composição das bases manipuladas dificultam o controle nutricional adequado. Por isso, é fundamental que médicos-veterinários avaliem de forma criteriosa a ingestão total de sódio, e não considerar apenas o alimento principal, mas também os medicamentos manipulados e petiscos fornecidos.

De acordo com Consiglieri et al. (2000)¹⁴, a resposta clínica de um medicamento está diretamente relacionada à sua biodisponibilidade, a qual pode ser influenciada por fatores farmacotécnicos, como os excipientes empregados, o método de preparo e as condições de armazenamento. Esses aspectos assumem especial relevância em fármacos com margem terapêutica estreita, como aqueles utilizados na cardiologia veterinária, nos quais pequenas variações na absorção podem resultar em impacto clínico significativo¹⁵. Nesse contexto, formulações magistrais, embora amplamente utilizadas na prática veterinária, podem apresentar variações na concentração do princípio ativo, na estabilidade e na uniformidade de dose, uma vez que não são submetidas aos mesmos processos de validação, controle de qualidade e testes de bioequivalência exigidos para medicamentos industrializados¹⁴, o que pode comprometer a previsibilidade e a segurança terapêutica.

Como limitação do estudo, a estimativa da concentração de sódio baseou-se exclusivamente nas informações fornecidas pelos fabricantes, não tendo sido realizadas análises bromatológicas. Além disso, para a ração 3, não foi disponibilizado o valor máximo de sódio pelo fabricante, o que pode impactar a precisão das estimativas apresentadas.

Por fim, além do potencial aumento da ingestão de sódio, deve-se considerar que a própria eficácia clínica do fármaco pode ser impactada.

CONCLUSÕES

Este estudo demonstra que formulações magistrais palatáveis contendo pimobendan podem representar fonte clinicamente relevante de sódio em cães com ICC, especialmente em animais de pequeno porte. Mesmo quando associadas a dietas coadjuvantes com restrição de sódio, as estimativas indicaram potencial para o consumo acima dos limites recomendados para estágios C e D. Os achados evidenciam uma lacuna importante na avaliação nutricional desses pacientes, ao revelar que veículos farmacêuticos podem impactar a carga total de sódio. Dessa forma, a quantificação do teor de sódio em medicamentos manipulados deve ser considerada no planejamento terapêutico de cães cardiopatas, contribuindo para estratégias mais precisas e individualizadas de manejo clínico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. KEENE, B.W.; ATKINS, C.E.; BONAGURA, J.D.; FOX, PR.; HAGSTROM, J.; FUENTES, V.L.; OYAMA, M.A.; RUSH, J.E.; STEPIEN, R.; UECHI, M. ACVIM consensus guidelines for the diagnosis and treatment of myxomatous mitral valve disease in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v.33, n.3, p.1127–1140, 2019.
2. ATKINS, C.; BONAGURA, J.; ETTINGER, S.; FOX, P.; GORDON, S.; HAGGSTROM, J.; HAMLIN, R.; KEENE, B.; LUIS-FUENTES, V.; STEPIEN, R. Guidelines for the diagnosis and treatment of canine chronic valvular heart disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v.23, n.6, p.1142–1150, 2009.
3. BORGARELLI, M.; ZINI, E.; D'AGNOLO, G.; TARDUCCI, A.; SANTILLI, R.A.; CHIAVEGATO, D.; TURSI, M.; PRUNOTTO, M.; HAGGSTROM, J. Comparison of primary mitral valve disease in German shepherd dogs and in small breeds. **Journal of Veterinary Cardiology**. v.6, p.27-34, 2004.
4. BOSWOOD, A.; HAGGSTROM, J.; GORDON, S.G.; WESS, G.; STEPIEN, R.L.; OYAMA, M.A.; KEENE, B.W.; BONAGURA, J.; MACDONALD, K.A.; PATTESON, M.; SMITH, S.; FOX, P.R.; SANDERSON, K.; WOOLLEY, R.; SZATMÁRI, V.; MENAUT, P.; CHURCH, W.M.; O'SULLIVAN, M.L.O.; JAUDON,

J.P.; KRESKEN, J.G.; RUSH, J.; BARRETT, K.A.; ROSENTHAL, S.L.; SAUNDERS, A.B.; LJUNGVALL, I.; DEINERT, M.; BOMASSI, E.; ESTRADA, A.H.; FERNANDEZ DEL PALACIO, M.J.; MOISE, N.S.; ABBOTT, J.A.; FUJII, Y.; SPIER, A.; LUETHY, M.W.; SANTILLI, R.A.; UECHI, M.; TIDHOLM, A.; WATSON, P. Effect of Pimobendan in Dogs with Preclinical Myxomatous Mitral Valve Disease and Cardiomegaly: The EPIC Study-A Randomized Clinical Trial. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v.30, n.6, p.1765-1779, 2016.

5. RUSH, J.E.; FREEMAN, L.M.; BROWN, D.J.; BREWER, B.P.; ROSS, J.N.; MARKWELL, P.J. Clinical, echocardiographic, and neurohormonal effects of a sodiumrestricted diet in dogs with heart failure. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v.14, n.5, p. 513-520, 2000.

6. GOMES, M. O. S.; DUARTE, C.N. **Considerações Nutricionais Nas Cardiopatias De Cães e Gatos**. In: LARSSON, M. H. M. A. (Org.), *Tratado de Cardiologia de Cães e Gatos*. Interbook, 2020.

7. FREEMAN, L.M.; RUSH, J.E.; CAHALANE, A.K.; KAPLAN, P.M.; MARKHELL, P.J. Evaluation of dietary patterns in dogs with cardiac disease. **Journal of the American Veterinary Association**. v.223, n. 9, p.1301-1305, 2003.

8. HUDSON, Cecilia Sartori Zarif et al. Análise quantitativa de sódio em petiscos oferecidos à cães cardiopatas. 2017, Anais.. [Campinas]: CBNA - Colégio Brasileiro de Nutrição Animal, 2017. . Acesso em: 02 mar. 202

9. FREEDMAN, D.A.; PETITTI, D.B. Commentary: salt, blood pressure and public policy. **Internal Journal of Epidemiology**. v. 31, p.319-326, 2002.

10. LANGSTON, J.B.; GUYTON, A.C.; DOUGLAS, B.H.; DORSETTI, PE. Effect of changes in salt intake on arterial pressure and renal function in partially nephrectomised dogs. **Circulation Research**. v.7, p.508-513, 1963.

11. GRECO, D.S.; LEES, G.E.; DZENDZEL, G.; CARTER, A.B. Effects of dietary sodium intake on blood pressure measurements in partially nephrectomised dogs. **American Journal of Veternary Research**. v.55, n.1, p.160-165, 1994.

12. BRUNETTO, M.A.; ZAFALON, R.V.A.; TEIXEIRA, F.A.; VENDRAMINI, T.H.A.; RENTAS, M.F.; PEDRINELLI, V.; RISOLIA, L.W.; MACEDO, H.T. Phosphorus and sodium contents in commercial wet foods for dogs and cats. **Veterinary Medicine and Science**. v.5, p.494–499, 2019.

13. FEDIAF – Fédération Européenne de L'industrie des Aliments Pour Animaux Familiars. Nutritional Guidelines for Complete and Complementary Pet Food for Cats and Dogs. Brussels, 2018.
14. CONSIGLIERI, V.O.; STORPIRTIS, S.; FERRAZ, H.G. Aspectos farmacotécnicos relacionados à biodisponibilidade e bioequivalência de medicamentos. **Revista de Ciências Farmacêuticas**. v.21, n.1, p.23-41, 2000.
15. UNITED STATES. Food and Drug Administration (FDA). Q&A: GFI #256 – Compounding Animal Drugs from Bulk Drug Substances. Silver Spring, 2022. Disponível em: <https://www.fda.gov/animal-veterinary/animal-drug-compounding/qa-gfi-256-compounding-animal-drugs-bulk-drug-substances>. Acesso em: 02 mar. 2026.