

DESENVOLVIMENTO E AVALIAÇÃO DA ESTABILIDADE DE BISCOITOS MEDICAMENTOSOS DE USO VETERINÁRIO CONTENDO PRAZIQUANTEL

André Anazia Petrucci (IC) e Marcelo Guimarães (Orientador)

Apoio: PIBIC Mackenzie

RESUMO

O mercado de medicamento veterinário na atualidade ainda é emergente, sendo estudadas ideias de como melhorar a adesão do animal ao medicamento. Uma proposta é a formulação de biscoito medicamentoso, sendo o biscoito um alimento comum geralmente apresentado ao animal e que possui uma aceitabilidade boa por eles também. Este trabalho teve como objetivo principal o desenvolvimento de uma formulação de biscoito com posterior incorporação do fármaco praziquantel, um antiparasitário de amplo espectro, assim como o estudo da sua estabilidade. Foram manipuladas duas formulações, sendo escolhida a que se enquadrou melhor no perfil alimentar do animal (cachorro) e no perfil do fármaco. Como matéria prima necessária para a formulação, foi utilizada base de biscoito industrializado, proteína texturizada, gelatina incolor e sem sabor, conservante (benzoato de sódio), flavorizante e o fármaco praziquantel, cada um nas suas determinadas proporções. Anteriormente a realização da manipulação do biscoito, foram realizados testes para comprovar a qualidade do praziquantel, como a verificação das características físicas, a solubilidade em água, etanol e diclorometano, faixa de fusão, perda por dessecação e cinzas sulfatadas. Comprovado a qualidade do fármaco, deu-se início a manipulação dos biscoitos. Após a manipulação da formulação teste escolhida, foram realizados testes de estabilidade, como a coloração final do biscoito, o odor, a aparência e a textura, assim como a avaliação do peso médio e da observação do aspecto do biscoito em diferentes ambientes.

Palavras-chave: biscoito medicamentoso, praziquantel, estabilidade

ABSTRACT

The market for veterinary medicine nowadays is still emerging, with ideas being study like how to improve the adhesion of the animal to the drug. A proposal is the formulation of medicinal cookie, which is a common food usually presented to the animal and has a good acceptability for them as well. The main objective of this job is the development of a cookie formulation with subsequent incorporation of the drug praziquantel, an antiparasitic of broad spectrum, as well as the study of its stability. Two formulations were manipulate, being choose the one that best fitted to the animal feed profile (dog) and to the drug profile. As raw material required for the formulation, was used industrialized biscuit base, textured vegetable protein, colorless and tasteless gelatin, preservative (sodium benzoate) flavour and drug praziquantel, each in their specific ratios. Prior to the completion of cookie manipulation, tests were conducted to

demonstrate the quality of praziquantel, such as verifying the physical characteristics, solubility in water, ethanol and dichloromethane melting range, loss on drying and sulfated ash. Proven the quality of the drug, the handling of cookies was initiate. After the manipulation of the selected test formulation, stability tests were perform, such as the final color of the cookie, smell, appearance and texture, as well as the assessment of the average weight and the observation of the cookie aspect in different environments.

Keywords: medicinal cookie, praziquantel, stability

INTRODUÇÃO

As infecções causadas por parasitas, ou parasitoses, são, hoje em dia, muito comuns em animais domésticos como cães e gatos (PRATES *et al.*, 2009). Isso se deve, provavelmente, ao contato direto destes a locais infectados com os respectivos parasitas. Contato direto com fezes infectadas ou solo infectado, ingestão de alimentos contaminados são algumas das formas que um animal pode vir a adquirir a parasitose (FUNADA *et al.*, 2007).

O fato dos cães e gatos domésticos terem uma grande chance de serem infectados demonstra que existe uma falta de higiene para com eles, podendo vir a infectar os humanos, a partir do contato direto com esses animais infectados. Na atualidade, existe um grande número de parasitas conhecidos. Podemos citar o *Ancylostoma caninum*, *Giardia* sp., *Trichuris vulpis*, *Toxocara canis*, entre outros. Cada um possui um ciclo diferente, infectando seu hospedeiro de forma diferente também. Alguns infectam via contato direto com a pele, outros após ingestão de ovos que, no organismo e em determinado local deste, liberará larvas que vão infectar o hospedeiro (MAESTRI *et al.*, 2012).

Para evitar esse tipo problema, há vários tipos de tratamento com grande eficácia e conseqüentemente alto índice de cura. O tratamento é feito utilizando diferentes tipos de medicamentos, com formas farmacêuticas variadas (suspensões, soluções, géis, cremes, xaropes, comprimidos, biscoitos, etc). Este projeto propõe o desenvolvimento de uma formulação utilizando a forma farmacêutica de biscoito medicamentoso. Essa forma farmacêutica foi escolhida principalmente por ser de fácil aceitação do animal, pois outras formas farmacêuticas como comprimidos, xaropes ou mesmo de via parenteral costumam provocar estresse no animal e ser de difícil administração. Deve-se ressaltar ainda que o sabor desagradável de comprimidos e xaropes é um fator de rejeição, ou seja, interfere no prosseguimento do tratamento (ANIMALFARMA, 2015).

O uso mais comum de biscoitos para animais é como alimento. Desse modo, por se tratar de uma apresentação comum ao animal e considerando-se que o mercado de medicamentos veterinários é ainda emergente, torna-se interessante a incorporação de fármacos e princípios utilizando biscoitos como base (KOVALSKI *et al.* 2007).

Neste projeto propõe-se a incorporação do praziquantel. Este fármaco é um anti-helmíntico utilizado no tratamento de esquistossomose, bem como contra outros trematódeos e alguns cestódeos (NOVAES, 1998). No caso do tratamento antiparasitário em animais, um estudo realizado por Campos *et al.* (2013) mostrou que o tratamento com praziquantel teve alta eficácia, chegando a quase 100 por cento.

Este trabalho tem o intuito de avaliar a estabilidade de uma formulação desenvolvida. Sua estabilidade deve ser avaliada após exposição a diferentes condições de temperatura.

REFERENCIAL TEÓRICO

Parasitose em cães

As parasitoses gastrintestinais causadas por helmintos (e também por protozoários) estão entre as enfermidades mais comuns em animais como cães e gatos, podendo ser especialmente graves em animais jovens ou imunocomprometidos. Algumas dessas parasitoses, causadas por parasitos como *Ancylostoma* spp., *Toxocara* spp., *Giardia* spp. e *Cryptosporidium* spp. podem provocar infecção em seres humanos se não descobertos e tratados de maneira correta (FUNADA *et al.*, 2007).

Os cães foram a primeira espécie a ser domesticada e, atualmente, nenhuma outra espécie animal ocupa tantos e tão diversos papéis na sociedade humana, sendo inestimáveis os benefícios dessa convivência para diversas melhorias (condições fisiológicas, sociais e emocionais principalmente de crianças e idosos). Entretanto, por estarem envolvidos involuntariamente na transmissão de diversas infecções zoonóticas e também constituir uma importante fonte de infecção por parasitas, bactérias, fungos e vírus, a manifestação de todos os benefícios dessa convivência pode ser perdida se a saúde desses animais não for objeto de maiores cuidados. Os parasitas intestinais estão entre os agentes patogênicos mais comuns a serem encontrados em animais domésticos e constituem uma das principais causas de transtornos intestinais em cães. As infecções parasitárias acometem cães de todas as idades, mas usualmente são mais prevalentes em filhotes principalmente pelo fato de que muitos parasitas utilizam vias de transmissão que expõem especificamente recém-nascidos ou neonatos e também porque os cães jovens não respondem imunologicamente de forma eficaz (KATAGIRI, 2007).

Os cães desempenham o papel de hospedeiro definitivo para algumas espécies de helmintos, que podem causar enfermidades importantes para o homem. O crescente número de cães domiciliados, peridomiciliados e errantes, de modo geral, em todo o Brasil, associado ao fácil acesso destes animais a locais de lazer, aumenta o risco de infecção, especialmente para as crianças (SCAINI, 2003).

Produtos veterinários

O mercado fabricante de produtos veterinários no Brasil passa por um momento de grandes alterações, havendo uma necessidade de desenvolvimento de medicamentos que venham a agregar uma melhor eficácia terapêutica, um melhor custo (adequado), uma maior facilidade de administração (tendo em vista a dificuldade de se administrar medicamentos sólidos em cães por diversas vias) e, junto a isso, requisitos que atendam às exigências para fins de registro junto ao Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (MAPA), órgão

que regulamenta os produtos veterinários. Um fator que vem a estimular o crescimento de pesquisas e investimentos no setor é a preocupação com a segurança dos alimentos e, também, com o nível de resíduos de fármacos que são permitidos em produtos alimentícios de origem animal, como na carne, leite, ovos, pescado e mel. De acordo com a legislação descrita pelo MAPA, é definido como produto de uso veterinário fármacos de origem química, biológica ou biotecnológica (como os medicamentos), cuja administração pode ser individual ou coletiva, onde objetiva proteger, restaurar ou modificar as funções orgânicas e fisiológicas do animal. Ainda, dentro dessa definição do MAPA, os produtos que são destinados à aplicação no ambiente ou local onde o animal vive ou em equipamentos, produtos com função estética do animal e aditivos visando melhorar a produção animal. Portanto, são chamados produtos de uso veterinário, fármacos (princípios ativos ou substâncias que exercem algum efeito terapêutico), os medicamentos (propriamente ditos, preparados a partir de fármacos e demais componentes das fórmulas), os cosméticos, os produtos de uso no ambiente e os dispositivos de uso veterinário (como as coleiras antipulga) (TÓPICOS ESPECIAIS EM CIÊNCIA ANIMAL III, 2014).

Os medicamentos de uso veterinário podem ser de dois tipos: industrializados ou manipulados. Os industrializados são produzidos em larga escala e para sua produção são utilizados equipamentos com uma capacidade de fabricação de lotes em até milhares de unidades. Todas as unidades desse mesmo lote devem possuir a mesma dose. Estes medicamentos possuem uma embalagem padrão, com rótulo contendo informações obrigatórias sobre o fabricante, lote, data de fabricação e validade, entre outras informações. Dados sobre indicação, uso, efeitos colaterais, contra-indicações e cuidados de conservação estão contidos nas bulas, encontradas dentro da embalagem. A principal diferença desse tipo de medicamento e os manipulados se dá sobre a personalização destes últimos. Os medicamentos manipulados são preparados em Farmácias Magistrais licenciadas pelo MAPA e atendem a uma prescrição, numa quantidade suficiente para suprir as necessidades específicas de cada tratamento e de cada animal. A concentração do fármaco utilizado, assim como o tipo de formulação e a quantidade dos demais componentes da fórmula são definidos respeitando alguns fatores, tais como a posologia, o porte do animal, o peso e as demais variáveis fisiológicas inerentes a cada espécie. Como esse tipo de medicamento é preparado para atender às necessidades específicas de determinada prescrição, seu prazo de validade geralmente se encontra vinculado ao período de tratamento. Todas as informações pertinentes ao produto manipulado devem estar contidas nos rótulos, como: o nome responsável do técnico pela farmácia, a composição qualitativa da fórmula, uso, posologia, data da manipulação e data da validade. A manipulação de medicamentos veterinários se torna de grande importância, principalmente, quando não existem produtos comercialmente

disponíveis, sendo necessário o uso de produtos para humanos (geralmente com fracionamento de doses), dificultando ou impossibilitando a administração pelo dono ao animal (TÓPICOS ESPECIAIS EM CIÊNCIA ANIMAL III, 2014).

A escolha da forma farmacêutica para a manipulação dos fármacos depende, principalmente, das propriedades físicas da substância escolhida. Outros parâmetros que devem ser avaliados são: a quantidade de fármaco (grande ou pequena) no medicamento, o sabor do fármaco (ácido, doce, amargo ou salgado), a ação pretendida (se ela será local ou sistêmica), a espécie animal que fará uso do produto manipulado final e a possibilidade de administração pelo próprio proprietário. As formas farmacêuticas são classificadas em sólidas, líquidas, semissólidas, sólidoelásticas e gasosas. Formas farmacêuticas sólidas convencionais destinadas a uso veterinário são: pós, comprimidos, cápsulas e tabletes. Os pós podem ser pulverizados sobre a comida a ser ingerida, quando houver a dificuldade de se administrar comprimidos. Os bolos e os biscoitos são formas sólidas consideradas alternativas, administradas quando os animais rejeitam as formas sólidas convencionais. Todas essas formas farmacêuticas sólidas são administradas pela via oral (sendo que alguns comprimidos podem ser de uso intravaginal) (TÓPICOS ESPECIAIS EM CIÊNCIA ANIMAL III, 2014).

Além de permitir a administração pela via adequada, a escolha de uma forma farmacêutica correta contribuirá na facilidade de adesão do animal ao tratamento e, assim, para um sucesso da farmacoterapia que lhe foi indicada. A prática de triturar medicamentos e misturar eles com alimentos têm como principal limitação a ingestão de somente certa parte da dose prescrita. Neste sentido, o sabor, o cheiro, a textura e até mesmo o formato da preparação exercerão influência para a tomada do medicamento e de toda a dose necessária (TÓPICOS ESPECIAIS EM CIÊNCIA ANIMAL III, 2014).

Proteína Texturizada da Soja

A soja é um dos grãos mais produzidos mundialmente, sendo conhecida a mais de 5000 anos na China. O uso da soja e de produtos derivados dela na alimentação, em função da sua alta qualidade e teor proteico (36% no grão de soja a 80% na proteína isolada de soja), é cada vez maior. Dentre os seus derivados proteicos, o farelo de soja é o componente mais empregado em alimentos secos completos para cães, compondo entre 5% a 20% da dieta canina (MIMAPET, 2015).

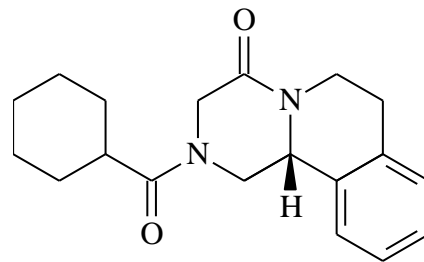
No Brasil, a inclusão de derivados da soja em alimentos comerciais para cães, associado à farinha de origem animal, tem possibilitado moderação entre os níveis desejados, e o equilíbrio de aminoácidos e redução do teor de macrominerais, como o cálcio e magnésio,

das dietas. Isso se mostra importante pois, quando em excesso, esses minerais podem causar anomalias ósseas nos cães, principalmente nos animais de raças grandes (MIMAPET, 2015).

Como cães são animais basicamente carnívoros, o conhecimento do teor de proteína digestível de ingredientes para esses animais é de extrema importância para o seu uso em formulações de alimentos para eles (MIMAPET, 2015).

Praziquantel

Imagem 1. Fórmula molecular do Praziquantel.



As parasitoses causadas por helmintos (denominadas helmintoses) constituem um grave problema na clínica em cães e gatos pela sua alta prevalência e por serem consideradas zoonoses também. Os principais helmintos de interesse médico veterinário podem ser divididos em dois Filos: o Filo Nematelminthes, que compreende os nematódeos, e o Filo Platyhelminthes, formado pelos cestódeos e trematódeos (RIBEIRO, 2004).

O praziquantel desregula os mecanismos que controlam o fluxo de cátions através das membranas celulares dos vermes, inibindo as enzimas que mantêm os gradientes de íons inorgânicos. Estimula a entrada de sódio e inibe a de potássio, ocasionando despolarização nas células do parasita. Parece ativar, de maneira direta ou indireta, a contração cálcio-dependente da musculatura do parasita; há rápido aumento da passagem de cálcio para o interior do parasita, com elevação do tônus muscular. Isso ocasiona forte contração muscular, que imobiliza o verme segundos após seu contato com praziquantel. O praziquantel perturba o metabolismo glicídico dos vermes, havendo redução na captação de glicose e liberação aumentada de lactato. Estudos de microscopia eletrônica revelam que, após contato com o praziquantel, há degeneração do tegumento do verme, que se apresenta coberto de lesões vacuolares, principalmente na região do pescoço (CESTOX®, 2016). Outra ação do fármaco é a diminuição do metabolismo dos glicídios dos vermes, acarretando na diminuição da absorção de glicose, por aumento da permeabilidade celular, e conseqüente aumento da liberação de lactato. O verme responde aos efeitos do medicamento inicialmente com uma evaginação. Após este episódio segue-se contrações intensas, seguidas de um relaxamento da musculatura e, finalmente, rigidez. Por fim, o verme se descola das paredes dos vasos que

se localizam e é eliminado do corpo como uma massa sólida e homogênea (FARMACODINÂMICA, 2016).

METODOLOGIA

A formulação base foi escolhida pensando no destino do produto e no seu local de ação para prosseguir, havendo a adição de conservantes, antioxidantes, quelantes, e corretivos de pH caso seja necessário. A formulação inicial testada terá em sua composição agentes de consistência, agentes agregantes, além de flavorizantes específicos para produtos de uso veterinário, necessários para melhorar a palatabilidade desses produtos.

Formulações

As formulações escolhidas foram analisadas de acordo com a necessidade canina, ou seja, quais seriam mais benéficas (de acordo com suas matérias primas), assim como o aspecto final de cada formulação. Foram levadas em conta as características do fármaco também, escolhendo uma formulação que não houvesse nenhuma incompatibilidade entre o praziquantel e seus excipientes.

Foram analisadas cerca de 6 formulações descritas em trabalhos e estudos publicados, assim como formulações caseiras com o objetivo de verificar quais eram mais adequadas para a administração em cães e para a incorporação do fármaco. Em seguida, foram escolhidas duas formulações para se manipular e, após isso, foram feitas as manipulações para a verificação do produto pós manipulado.

Quadro 1. Formulação 1

COMPONENTES	FUNÇÃO
Base de biscoito industrializado	Veículo
Proteína texturizada	Veículo
Gelatina sem sabor e incolor	Agente aglutinante
Benzoato de sódio	Conservante
Água destilada	Veículo (gelatina e benzoato de sódio)
Flavorizante	Flavorizante

Quadro 2. Formulação 2

COMPONENTES	FUNÇÃO
Gordura vegetal	Veículo
Proteína texturizada	Veículo
Benzoato de sódio	Conservante
CMC	Agente de consistência

Manipuladas as formulações, verificou-se o aspecto final de ambas (coloração, textura, odor) e chegou-se à conclusão que a melhor seria a formulação 1 (conforme quadro Formulação 1), devido ao seu aspecto final (aparência mais consistente, biscoitos mais secos e menos oleosos) e a sua composição.

Preparo dos medicamentos

A formulação escolhida para realização do projeto é um biscoito de uso veterinário, sendo assim permitirá avaliar a sua estabilidade através de monitoramento de suas propriedades organolépticas. Assim, foram estabelecidas as quantidades ideais para a manipulação correta para, a partir disso, começar os testes de estabilidade. Em seguida, o método de manipulação foi definido após obtenção da melhor estabilidade do produto. A seguir está a formulação testada (quadro 3).

Quadro 3. Formulação escolhida e suas quantidades

COMPONENTES	QUANTIDADE
Praziquantel	1,4 g.
Base de Biscoito Industrializado	140 g.
Gelatina Sem Sabor E Incolor	30 g.
Proteína texturizada	60 g.
Água Destilada	150 mL (qsp)
Flavorizante	2 g.
Benzoato de Sódio	4 g.

Para a manipulação, devem-se seguir os passos de maneira correta para que, no final, os biscoitos saiam da maneira ideal. O primeiro passo da manipulação é colocar cerca de 200 mL de água destilada em um béquer de vidro de aproximadamente 500 mL para aquecer numa manta (Marca FISATOM Brasil, modelo 102, série 0879646) até aproximadamente 80-90 °C. Paralelo a isso, pesa-se as matérias primas separadamente (balança semi analítica,

marca MARCONI, modelo AL200C). Pesa-se em um béquer de 500 mL a base de biscoito industrializado e em outro béquer de 200 mL, a proteína de soja (ambos previamente triturados em um moinho de porte pequeno). Em béqueres de 50 mL, separadamente, deve-se pesar a gelatina, o benzoato de sódio, o flavorizante e o praziquantel (usar máscara pois o fármaco tem odor desagradável). Misturar a proteína texturizada e o biscoito num mesmo béquer e homogeneizar com auxílio de uma espátula. Adicionar o fármaco a essa mistura e novamente homogeneizar. Com a água quente, adicionar cerca de 30 mL na gelatina. Dispersá-la com auxílio de bastão de vidro. Após dispersão, adicionar a mistura ao benzoato. Dissolve-lo com auxílio do bastão. Após isso, adicionar ao flavorizante (sendo em pó, solubilizá-lo antes com 20 mL de água destilada a temperatura ambiente) e homogeneizar. Adicionar a mistura ao recipiente com biscoito, proteína texturizada e praziquantel e homogeneizar. Adicionar água destilada quente aos poucos (de 10/20 mL em 10/20 mL) até formação de massa homogênea (ponto de massa para biscoito). Utilizar a estufa (marca LEMAQ) na temperatura de 80 °C. Untar os moldes com papel manteiga. Com auxílio de um amassador, a massa deve ser esticada (não muito fina) e use formas (com formato desejado) para deixar os biscoitos com o mesmo formato e tamanho. Leve a estufa por aproximadamente 5-6 horas a temperatura de 80 °C. Retirar da estufa, acondicionar em sacos plásticos e em seguida selá-los e rotulá-los.

Testes de estabilidade

O estudo da estabilidade de medicamentos veterinários fornece informações que indicam o grau de estabilidade relativa de um produto nas variadas condições a que possa estar sujeito desde sua fabricação até o término de sua validade. Essa estabilidade é relativa, pois varia com o tempo e em função de fatores que aceleram ou retardam alterações nos parâmetros do produto. Modificações dentro de limites determinados podem não configurar motivo para reprovar o produto (ANVISA, 2004). As condições de armazenagem das amostras de biscoitos a serem utilizadas são: temperatura ambiente, temperatura elevada (estufa) e temperatura baixa (geladeira), por um tempo estabelecido de 4 semanas.

Após a finalização da manipulação dos biscoitos, estes foram divididos entres os ambientes, ficando parte na estufa (estufa marca QUIMIS, modelo Q316M4), realizando os testes de estabilidade em meio quente; parte na geladeira (geladeira marca ELECTROLUX RE 28 Super), realizando os testes de estabilidade no meio refrigerado e parte na dessecadora, realizando os testes de estabilidade no meio ambiente.

Avaliação do peso médio

A avaliação do peso é determinada a partir da pesagem do sistema de embalagem no qual o produto será armazenado e então a pesagem do conteúdo da amostra no interior da embalagem. A pesagem deverá ser feita semanalmente, assim como o restante dos testes. A técnica consiste basicamente em pesar individualmente vinte biscoitos e determinar o peso médio. Com o uso de uma balança analítica foram pesados individualmente vinte biscoitos e após a pesagem foi calculado o seu peso médio.

Análise de aspecto e propriedades organolépticas

As características organolépticas dos alimentos correspondem às qualidades que lhes são comuns, como o aspecto, cor, odor, sabor e consistência. A avaliação do aspecto da amostra de biscoitos com relação aos aspectos visuais, aspecto ao tato, sensoriais e organolépticos. Foram separados nove biscoitos medicamentosos, em três embalagens diferentes e devidamente selados. Após isso cada embalagem foi posta em um meio, sendo eles: estufa, dessecador e geladeira. Será realizado durante quatro semanas o acompanhamento semanal dos biscoitos.

Controle de qualidade do praziquantel

Em paralelo à manipulação da base de biscoito, foram feitas análises (controle de qualidade) de identificação e caracterização do praziquantel. Para o uso desse fármaco na manipulação do biscoito, deve-se, anteriormente, realizar as análises de controle de qualidade para a verificação se o fármaco está de acordo com as características contidas na farmacopéia. Dentre os diversos testes descritos, podemos citar os de análise do aspecto (como aparência, odor, coloração), solubilidade (em água, etanol e cloreto de metileno), ponto de fusão, identificação por espectrofotometria por infravermelho, dessecação e o teste de cinzas sulfatadas. Após a realização desses testes e a conformação dos resultados com os valores contidos a farmacopéia for obtida, o fármaco mostra-se apto para a manipulação junto com a formulação do biscoito (Farm. Bras. 5ª ed.).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Estabilidade da formulação do biscoito medicamentoso

Após manipulada a formulação do biscoito medicamentoso, deu-se início aos testes de estabilidade, por um período de 4 semanas (com exceção do peso individual e médio que foram realizados em 2 semanas não consecutivas). Assim, os resultados obtidos são os dados disponibilizados a seguir:

Quadro 4. Peso individual e médio (1º dia)

Biscoito	Peso (g)
1	11,20
2	9,30
3	8,91
4	9,54
5	9,58
6	8,83
7	9,32
8	9,62
9	10,63
10	10,90
11	10,48
12	8,10
13	10,04
14	9,55
15	9,02
16	8,62
17	8,60
18	8,89
19	9,84
20	9,36
Média	9,45
Desvio padrão	0,793832

Quadro 5. Peso individual e médio (14 dias)

Biscoito	Peso (g)
1	11,05
2	9,28
3	8,75
4	9,44
5	9,50
6	8,80
7	9,15
8	9,56
9	10,40
10	10,36
11	10,45
12	8,06
13	10,01
14	9,48
15	9,00
16	8,56
17	8,61
18	8,85
19	9,80
20	9,40
Média	9,42
Desvio padrão	0,719032

Quadro 6. Características Organolépticas.

Cor	Marrom, coloração característica de alimento de cão.
Odor	Odor característico de biscoito canino, com presença de odor residual característico de matéria prima.
Aparência	Arredondados, próximos ao formato dos moldes utilizados.
Textura	Seco na parte superior e maleável, possuindo leves rachaduras.

O odor do biscoito, ao longo do período de estabilidade, foi perdendo o odor residual das matérias primas, permanecendo o odor proveniente do flavorizante utilizado.

Imagem 2. Aspecto dos biscoitos desenvolvidos.

Controle de qualidade do praziquantel

Antes de utilizar o fármaco na formulação, foram realizados testes de controle de qualidade. Segundo a farmacopéia brasileira 5ª edição o praziquantel apresenta algumas especificações cujo resultado deve ser próximo. A seguir encontra-se o quadro comparativo entre especificações e resultados das análises:

Quadro 7. Resultados controle de qualidade Praziquantel

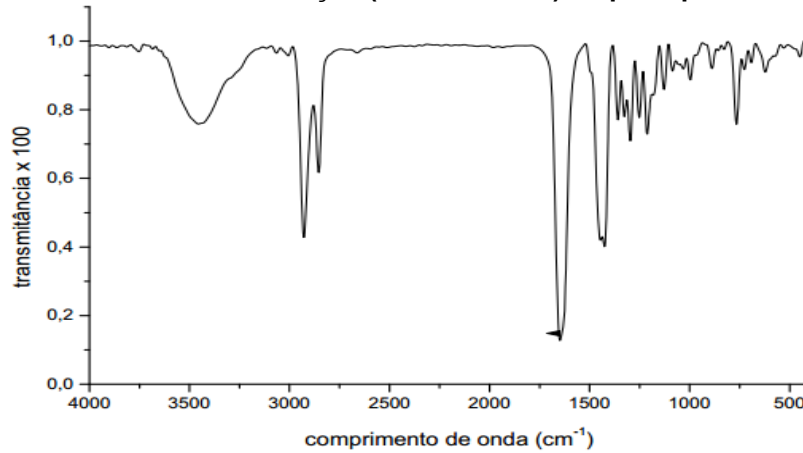
Testes	Especificação	Resultados
Aspecto	Pó cristalino branco ou quase branco que apresenta polimorfismo	Pó branco cristalino ou quase branco.
Ponto de Fusão	136 – 142 °C	136 – 142,3 °C
Solubilidade	Muito pouco solúvel em água, é facilmente solúvel em etanol e também em diclorometano	Solúvel em Etanol e em Diclorometano. Insolúvel em água.
Perda por dessecação	No máximo 0,5%	0,3%
Cinzas Sulfatadas	No máximo 0,1%	0,13%

Os resultados das análises (descritos no quadro 7) apresentaram resultados próximos das especificações, mostrando-se o aspecto idêntico ao descrito, assim como a faixa de fusão dentro do intervalo determinado. A solubilidade encontra-se conforme, assim como a perda por dessecação, que demonstrou uma porcentagem abaixo da máxima permitida. As cinzas

sulfatadas deram um valor levemente acima do especificado, porém essa alteração não interfere significativamente no resultado final da análise..

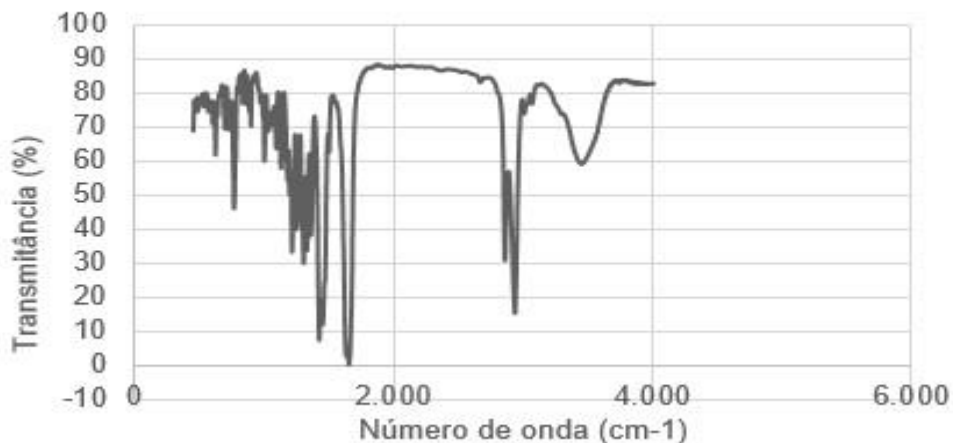
A identificação por infravermelho tem-se como base o resultado:

Gráfico 1. Identificação (infravermelho) do praziquantel.



A identificação (infravermelho) do praziquantel teve como resultado o gráfico a seguir:

Gráfico 2. Resultado identificação (infravermelho) praziquantel.
Infravermelho Praziquantel



O resultado da identificação apresentado no gráfico 1 é semelhante ao obtido na análise realizada no equipamento de espectrofotômetro por infravermelho mostrado no gráfico 2, onde mostra o resultado da amostra analisada. Ao comparar os dois perfis, o resultado da amostra (presente no gráfico 2) mostra semelhanças significativas com o perfil do gráfico 1.

CONCLUSÃO

O mercado veterinário do ramo de medicamentos vem sendo, hoje em dia, um mercado emergente visando sempre procurar novos meios de facilitar a adesão do animal ao

medicamento, assim como facilitar sua administração e favorecer a farmacoterapia animal. Uma alternativa é a incorporação de fármacos em alimentos, como biscoitos medicamentosos, cujo a adesão do animal é maior.

A manipulação da formulação de um biscoito deve seguir os passos de maneira e ordem correta para que o resultado final saia conforme esperado. A manipulação do biscoito medicamentoso apresentado nesse trabalho demonstrou, em seus resultados, uma manutenção das suas características físicas, como coloração, aspecto e textura que apresentou leves rachaduras, continuou firme e não quebradiço. Além dessas características que foram mantidas, o peso de cada biscoito não se alterou de forma significativa. Uma possibilidade para diminuir as rachaduras que se mostraram em alguns biscoitos é aumentar a porcentagem do agente aglutinante (gelatina), fazendo que com o biscoito, no final, fique mais firme.

Os resultados obtidos, após as análises e os testes do praziquantel terem sido concluídos, demonstraram uma conformidade com os resultados descritos na literatura oficial (Farm. Bras. 5ªed.). Com isso, o fármaco mostrou-se adequado para a sua incorporação no biscoito medicamentoso, durante sua manipulação, não interferindo no resultado final da manipulação do biscoito.

REFERÊNCIAS

CAMPOS, Diefrey Ribeiro et al. EFICÁCIA DE ASSOCIAÇÕES ANTI-HELMÍNTICAS NO CONTROLE DE INFECÇÕES NATURAIS POR *Ancylostoma* spp. EM CÃES, *Ancylostoma* spp. E *Toxocara cati* EM GATOS*. **Rev. Bras. Med. Vet.**, Guararema, v. 2, n. 35, p.85-89, 18 nov. 2013.

CESTOX®. Disponível em: <<http://www.sausedireta.com.br/catinc/drugs/bulas/cestox.pdf>>. Acesso em: 15 abr. 2016.

ESCOBAR-PARDO, Mario Luis et al. **Prevalence of intestinal parasitoses in children at the Xingu Indian Reservation.** *J. Pediatr. (Rio J.)* [online]. 2010, vol.86, n.6, pp. 493-496. ISSN 0021-7557.

FARMACODINÂMICA. Disponível em: <http://www.uft.edu.br/parasitologia/pt_BR/farmacos/praziquantel/farmacodinamica/index.html>. Acesso em: 15 abr. 2016.

FÓRMULA para cães. Disponível em: <<http://www.animalfarma.com.br/produtos/formulas-para-caes.html>>. Acesso em: 31 out. 2014.

FUNADA, M.r. et al. Frequência de parasitos gastrintestinais em cães e gatos atendidos em hospital-escola veterinário da cidade de São Paulo. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec**, São Paulo, v. 59, n. 5, p.1338-1340, 2007. São Paulo.

GONÇALVES, Alessandra Queiroga et al. Comparison of the performance of two spontaneous sedimentation techniques for the diagnosis of human intestinal parasites in the absence of a gold standard. **Acta Tropica**, Barcelona, v. 131, n. -, p.63-70, mar. 2014.

KATAGIRI, S.. Zoonoses causadas por parasitas intestinais de cães e o problema do diagnóstico. **Arq. Inst. Biol.**, São Paulo, v. 2, n. 74, p.175-184, jun. 2007.

KOVALSKI, Thiana de Quadros Vanessa. **Biscoito anti-helmíntico para cães**. 2007. 22 f. Tese - Curso de Farmácia, Universidade Estadual de Ponta Grossa, Ponta Grossa, 2007.

MAESTRI, Milena Cristine Holetz et al. Prevalência de enteroparasitos em cães no município de Capinzal, Santa Catarina, Brasil. **Unoesc & Ciência**, Joaçaba, v. 3, n. 2, p.183-190, dez. 2012.

PRATES, L. et al. **Frequência de parasitos intestinais em cães domiciliados da cidade de Maringá, PR**. Arq. Bras. Med. Vet. Zootec. [online]. 2009, vol.61, n.6, pp. 1468-1470. ISSN 0102-0935.

RIBEIRO, Vitor Márcio. CONTROLE DE HELMINTOS DE CÃES E GATOS. **Rev. Bras. Parasitol.vet.**, Ouro Preto, v. 13, n. 1, p.88-95, 2004.

SCAINI, Carlos James. Contaminação ambiental por ovos e larvas de helmintos em fezes de cães na área central do Balneário Cassino, Rio Grande do Sul. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Rio Grande do Sul, v. 36, n. 5, p.617-619, out. 2003.

TÓPICOS ESPECIAIS EM CIÊNCIA ANIMAL III. Alegre: Caufes, 2014.

USO da soja na alimentação de cães. Disponível em: <<https://mimapet.wordpress.com/2011/05/25/uso-da-soja-na-alimentacao-de-caes/>>. Acesso em: 18 out. 2015.

Contato: andreanazia@gmail.com e marcelo.guimaraes@mackenzie.br