

POLIFARMÁCIA: UMA REALIDADE NA CRIAÇÃO DE EQUÍDEOS DE ALTO DESEMPENHO

Marcos Vinícius de Souza¹, Maria Larissa Bitencourt Vidal², Alda Trivellato Lanna Neta³, Marco Aurélio Prata⁴, Carlos Leandro de Souza Mendes⁵, Isis de Freitas Espeschit Braga⁶, Pedro Lopes Azevedo⁷, Heitor Emery Gomes⁸

1 Doutor em Ciências Veterinárias pela Universidade Federal de Uberlândia, Professor no Centro Universitário UniFacig). E-mail: marcos.vinicius@sempre.unifacig.edu.br

2 Mestre em Ciências Veterinárias pela Universidade Federal do Espírito Santo, Doutoranda em Medicina Veterinária pela Universidade Federal de Viçosa, Coordenadora e Professora no Centro Universitário UniFacig. E-mail: maria.larissa@sempre.unifacig.edu.br

3 Mestre em Ciências Veterinárias pela Universidade Federal do Espírito Santo, Professora no Centro Universitário UniFacig. E-mail: alda.lanna@sempre.unifacig.edu.br

4 Doutor em Genética pela Universidade de São Paulo, Professor no Centro Universitário UniFacig. E-mail: marco.aurelio@sempre.unifacig.edu.br

5 Mestre em Ciências Ambientais pela Universidade Estadual de Minas Gerais, Professor no Centro Universitário UniFacig, E-mail: le.picada@sempre.unifacig.edu.br

6 Doutora em Medicina Veterinária pela Universidade Federal de Viçosa, Professora no Centro Universitário UniFacig. E-mail: isis.freitas@sempre.unifacig.edu.br

7 Mestre em Medicina Veterinária pela Universidade Federal do Rio de Janeiro, Professor no Centro Universitário UniFacig. E-mail: pedro.lopes@sempre.unifacig.edu.br

8 E-mail: heitoreg@hotmail.com

RESUMO

A ocorrência de eventos adversos relacionados à administração de fármacos e/ou suplementos é frequente nos equídeos, o que eleva a gravidade de acordo com a complexidade do regime terapêutico. Diariamente, os equídeos de alto desempenho com quadro clínico de diversas afecções simultâneas fazem uso de muitos fármacos e/ou suplementos, o que os torna mais suscetíveis a potenciais interações. Juntamente com a participação quase que semanal desses animais em eventos equestres, surgem inúmeras patologias, o que faz deste grupo os maiores usuários de fármacos e/ou suplementos. Esta alta exigência aumenta o contingente de portadores de doenças crônicas não transmissíveis, que demandam intervenções contínuas e na qual os fármacos e suplementos têm um papel importante. De fato, os riscos pertinentes à utilização inadequada de compostos químicos são maiores nesta categoria animal. Constantemente, nestes animais, observa-se a falta de qualidade da terapia farmacológica, presença de polifarmácia, uso de compostos químicos inadequados e duplicidade terapêutica, o que contribui para um maior risco de reações adversas e interações medicamentosas. Neste contexto, o Médico Veterinário, deve dar atenção especial à polifarmácia e à prescrição de fármacos e/ou suplementos potencialmente inapropriados, para que se alcance, de maneira concreta, um bem-estar ideal.

Palavras-chave: duplicidade terapêutica; equinos atletas; iatrogenias; medicamentos inapropriados; suplementos.

POLYPHARMACY: A REALITY IN HIGH-PERFORMANCE EQUINE BREEDING

ABSTRACT

The occurrence of adverse events related to the administration of drugs and/or supplements is frequent in horses, which increases in severity according to the complexity of the therapeutic regime. Every day, high-performance equines with a clinical picture of several simultaneous conditions use many drugs and/or supplements, which makes them more susceptible to potential interactions. Together with the almost weekly participation of these animals in equestrian events, numerous pathologies arise, making this group the biggest users of drugs and/or supplements. This high demand increases the number of people suffering from chronic non-communicable diseases, which require continuous interventions and in which drugs and supplements play an important role. In fact, the risks of inappropriate use of chemical compounds are greater in this category of animal. These animals constantly suffer from poor quality pharmacological therapy, the presence of polypharmacy, the use of inappropriate chemical compounds and duplicate therapy, which contributes to a greater risk of adverse reactions and drug interactions. In this context, the veterinary surgeon must pay special attention to polypharmacy and the prescription of potentially inappropriate drugs and/or supplements, in order to achieve optimum welfare.

Keywords: double therapy; equine athletes; iatrogenesis; inappropriate medication; supplements.

1 INTRODUÇÃO

O mercado mundial de medicamentos veterinários tem crescido de forma consistente nos últimos anos. Em 2014, o faturamento da indústria atingiu 23,9 bilhões de dólares (4% de crescimento em relação ao ano anterior), dos quais 47% ocorreram nas Américas (a Europa respondeu por 31% do faturamento mundial). As perspectivas são que o faturamento continue crescendo nos próximos anos, mas como o mercado europeu já se encontra consolidado, as apostas mundiais concentram-se em países latino-americanos. Entre estes, destaca-se o Brasil, que já é o segundo maior mercado mundial, atrás apenas dos Estados Unidos, que fatura cerca de oito bilhões de dólares, dos quais cerca de 5% em produtos para equinos. Estima-se de que de 3% a 5% do mercado de medicamentos veterinários para equinos é composto por produtos trazidos – irregularmente – do exterior (MAPA, 2016).

Interação medicamentosa é um evento clínico onde encontramos alterações nos efeitos de um fármaco através da presença de outra substância, sendo ela outro fármaco, algum fitoterápico, alimento, bebida ou outro agente químico ambiental. Em algumas situações a interação medicamentosa pode reduzir a eficácia de um fármaco, o que pode ser tão nocivo quanto o aumento de sua toxicidade. Entretanto, existem interações que podem ser benéficas e/ou úteis, para determinadas situações clínicas o que justificaria a prescrição conjunta deliberada de dois ou mais medicamentos (JACOMINI, 2011).

As diversas atividades esportivas demandam do equino atleta moderno um desempenho superior em razão das exigências competitivas cada vez maiores. O estresse a que estes atletas são submetidos através de um treinamento rigoroso e frequentemente

incorreto, nem sempre oferece os resultados desejados, aumentando consideravelmente o aparecimento de patologias e lesões relacionadas às atividades esportivas (RESENDE, 2005).

Os medicamentos são importantes ferramentas nos serviços de saúde, seja no âmbito hospitalar ou domiciliar (PEPE e CASTRO, 2000; SECOLI, 2001; GIROTTTO e SILVA, 2006; MARQUES e ZUCHI, 2006). Muitas vezes, devido às comorbidades, a efetividade da farmacoterapia é maior quando se faz uso de vários medicamentos, e assim, é comum a prática clínica da polimedicação (SECOLI, 2001; MOURA *et al.*, 2007; DANIEL e GARRIDO, 2009; ANSARI, 2010; LEE *et al.*, 2010a; BAGATINI *et al.*, 2011; SCHUTZ *et al.*, 2011).

Entende-se por automedicação a utilização de medicamentos sem a prescrição por um profissional capacitado. A Organização Mundial da Saúde define a automedicação como a seleção e o uso de fármacos não prescritos, sem a supervisão de um médico ou dentista (ARRAIS *et al.*, 2016). Segundo Benedito *et al.* (2017) a automedicação é um termo que provém do uso de medicamentos sem prescrição médica, em humanos. Em Medicina Veterinária, utiliza-se o mesmo termo por analogia quando o tutor administra fármacos no animal sem a prévia consulta e prescrição médico-veterinária.

Já a medicação sem prescrição ocorre quando o proprietário ou tutor fornece medicamentos ao seu animal sem a prescrição de um Médico Veterinário. Dessa forma, a administração de fármacos sem indicação médico-veterinária é prática comum na clínica de pequenos e grandes animais. Ela ocorre devido à facilidade em se adquirir medicamentos, tanto de uso veterinário quanto de uso humano e também pela própria cultura da automedicação, extrapolada a partir do hábito em humanos (SILVA *et al.*, 2009). Aliado a administração concomitante de vários agentes terapêuticos, não garante ao paciente a efetividade e segurança da terapêutica, pois associado a esses fatores, está a ocorrência de possíveis interações medicamentosas (IM) e alimentares (SECOLI, 2001; ARRAIS *et al.*, 2007; LIMA e CASSIANI, 2009; REIS e CASSIANI, 2011).

Embora não seja um termo consensual (GALATO *et al.*, 2010), define-se polifarmácia como a utilização concomitante de dois ou mais fármacos, o uso dispensável de pelo menos um fármaco, ou ainda o tempo de consumo excessivo (HANLON *et al.*, 1997; BERMUDEZ, 2010). Pode ser classificada em leve, moderada e grave. Considera-se leve a utilização de dois a três medicamentos, moderada de quatro a cinco e grave, mais de cinco (ROZENFELD, 2003; KUSANO, 2009). Alguns autores consideram também polifarmácia como o tempo de consumo exagerado, pelo menos 60 a 90 dias (BERMUDEZ, 2010). E a utilização simultânea de múltiplos medicamentos, ou seja, a polifarmácia, como já mencionada anteriormente, é a

regra, e não a exceção, o que predispõe à ocorrência de interações medicamentosas (GOMES *et al.*, 2008). Também se encontra o conceito de polifarmácia excessiva ou hiperpolifarmácia, que é a condição de medicação com número de fármacos superior a dez (ALMEIDA *et al.*, 2017). No tocante à concepção qualitativa, tem-se a prescrição apropriada ou inapropriada. A última diz respeito à medicação desnecessária, ao uso de medicação que seria igual para a mesma doença, a medicação com efeitos adversos entre si e todos e quaisquer tipos de prescrições incorretas (ALVES *et al.*, 2018).

O uso indiscriminado de fármacos pode acarretar riscos à saúde do paciente, resultando em erros de dosagem, falha terapêutica e intoxicação, devido à administração ser feita muitas vezes por uma pessoa leiga, a qual baseia sua informação em receitas que foram prescritas para o tratamento de outras enfermidades ou no que lê e ouve de outros leigos (SPINOSA *et al.*, 2011). As interações caracterizam-se pela modificação da ação terapêutica de um fármaco na presença de outro, seja pela administração simultânea de medicamentos ou de alimentos, ocorrendo também quando dois fármacos interagem por mecanismos físico-químicos (SECOLI, 2001; MIYASAKA e ATALLAH, 2003; BECKER *et al.*, 2007; LOPEZ VÁZQUEZ *et al.*, 2005; HAMMES *et al.*, 2008; LIMA e CASSIANI, 2009; DANIEL e GARRIDO, 2009; SANTOS-OLIVEIRA, 2009; GONZAGA *et al.*, 2009; JACOMINI e SILVA, 2011). As do tipo farmacocinéticas podem prejudicar diretamente as concentrações tissulares e séricas do medicamento, ao passo que as farmacodinâmicas podem reduzir ou anular o efeito farmacológico de um ou ambos os fármacos (MIYASAKA e ATALLAH, 2003; BLEICH *et al.*, 2009; DANIEL e GARRIDO, 2009; LIMA e CASSIANI, 2009; ZHANG *et al.*, 2009; LEE, 2010b). Desta maneira, esses eventos afetam o resultado terapêutico esperado, pois além dos fatores intrínsecos dos fármacos, existem aqueles relacionados ao paciente (idade, genética, patologias e alimentação) e da administração do medicamento (dose, via, posologia), que influenciam de maneira significativa para ocorrência das mesmas (SECOLI, 2001; REIS & CASSIANI, 2011; SCHUTZ *et al.*, 2011).

É complexo definir exatamente quais medicamentos são os mais perigosos e mais comumente associados a reações adversas, contudo, de um modo geral, destacam-se os fármacos de maior meia vida e os que possuem janela terapêutica estreita (GOMES *et al.*, 2008).

Segundo estabelecido pelo Terceiro Consenso de Granada, os problemas relacionados a medicamentos (PRM) resultam em resultados negativos associados aos medicamentos (RNM) e devem ser classificados, conforme os critérios de utilização dos medicamentos, como necessários, efetivos e seguros (SBRAFH, 2019). Na medicina humana, os protocolos e

recomendações de prevenção dos PRM estão bem definidos (HERNÁNDEZ *et al.*, 2010). O seguimento veterinário no Brasil, por estar vinculado ao Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (Mapa), não apresenta propostas de execução voltadas à segurança do paciente (MARTINS *et al.*, 2021).

É preciso analisar a prática de polifarmácia com cautela. Muitas vezes, ela se faz necessária, principalmente quando se tem indicação clara, é bem tolerada e possui boa relação custo-eficácia. Em contrapartida, as implicações advindas dessa situação precisam ser criteriosamente avaliadas quanto ao seu risco/benefício e frequentemente monitoradas (PEREIRA *et al.*, 2017), a fim de evitar danos, a exemplo das iatrogenias (COSTA *et al.*, 2017). O número de medicamentos prescritos deve ponderar sobre as reais necessidades, bem como sobre os potenciais riscos e benefícios. O principal desafio para qualificar a assistência à saúde é garantir que a prescrição de múltiplos medicamentos seja apropriada e segura (NASCIMENTO *et al.*, 2017).

Em certos casos, a polifarmácia pode corresponder ao uso exacerbado e inapropriado de medicamentos. Entre as razões que explicam essa ocorrência, sobressaem-se os tratamentos sem base em evidências; a adoção de combinações com potenciais interações medicamentosas; o tratamento farmacológico dos efeitos secundários de outros medicamentos; e a prescrição simultânea, sem a necessária conciliação terapêutica para o paciente (NASCIMENTO *et al.*, 2017).

Portanto, de acordo com Galvão (2006), se está em face ao aparecimento de um novo fenômeno, a mortalidade e morbidade associadas aos fármacos, e que corresponde a falha terapêutica produzida por diversos mecanismos, assim como a produção de novos problemas médicos através do uso de medicamentos.

No Brasil ainda há poucos estudos acerca da administração de medicamentos sem orientação profissional na medicina veterinária (SOUZA JÚNIOR *et al.*, 2016).

O objetivo do presente estudo foi avaliar os fármacos e suplementos administrados no preparo de equídeos de alto desempenho criados e/ou mantidos em Centros de Treinamentos Equestres (CTEs), Centros Hípicos, Haras, Ranchos e Fazendas.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Foram entrevistados 100 voluntários, por meio da utilização do aplicativo de gerenciamento de pesquisa Google Forms[®] sendo estes proprietários, tratadores ou funcionários de Centro de Treinamentos de Equídeos (CTE), Hípicas, Jockeys, Haras e Fazendas de Criação de Equídeos. O questionário foi encaminhado para grupos específicos de

criação de equídeos e grupos voltados a equídeos atletas via plataforma WhatsApp®. A aplicação e distribuição dos questionários pelos grupos da plataforma WhatsApp® se deu no período de 21/06/2022 a 21/07/2022.

As questões tiveram o propósito de avaliar os fármacos e suplementos no preparo de equídeos de alto desempenho, quais as principais raças que se utiliza destes compostos químicos, com qual frequência estes animais são acompanhados por Médicos Veterinários, determinar quais os fármacos e suplementos mais prescritos e/ou utilizados sem prescrição e caracterizar a realidade da polifarmácia na rotina dos equídeos de alto desempenho.

Foram elaboradas 17 perguntas: 1) Com qual(ais) raça(s) de equídeo(s) você trabalha? Marque mais de uma opção caso seja necessário: Mangalarga Marchador, Campolina, Pampa, Piquira, Mangalarga Paulista, Jumento Pêga, Mula, Burro, Pônei, Quarto de Milha, Cavalo de Salto, Cavalo de Adestramento, Cavalo de CCE, Outro; 2) Com qual frequência os seus animais são acompanhados por Médico(s) Veterinário(s)? Semanal, Quinzenal, Mensal, 1 vez ao ano, 2 vezes ao ano, 3 vezes ao ano, 4 vezes ao ano, Acima de 5 vezes ao ano; 3) Você utiliza em seus animais medicamentos anti-inflamatórios e/ou analgésicos? Sim ou Não; 4) Se utiliza medicamentos anti-inflamatórios e/ou analgésicos marque a(s) opção(ões) abaixo: Fenilbutazona, Flunixin + Meglumina, Dipirona, Dipirona + Hioscina, Fenilbutazona + Dexametasona, Cetoprofeno, Meloxicam, Firocoxibe, DMSO, Opióides, Corticóides, Outro; 5) Você utiliza em seus animais medicamentos antibióticos? Sim ou Não; 6) Se utiliza medicamento(s) antibiótico(s) marque a(s) opção(ões) abaixo: Ceftiofur, Sulfadoxina + Trimetoprima, Enrofloxacina, Gentamicina, Florfenicol, Rifamicina, Amicacina, Penicilinas, Oxitetraciclina, Estreptomicina, Sulfametoxazol + Trimetoprim, Outro; 7) Você utiliza em seus animais medicamentos estimulantes e/ou suplementos? Sim ou Não; 8) Se utiliza medicamento(s) estimulante(s) e/ou suplementos marque a(s) opção(ões) abaixo: Roboforte, Bioxan, Bionex, Vit. B12, Creatina, Revipul, Phenodral, Potenay, Top Race, Clenbuterol, Glicopan, Hemolitan, Aminomix, Tonnus Vaquejada, Muscle Horse, Complet Max, Whey Protein Lavizoo, MO Turbo, ATP Pasta, D-nitrox, Gama Power, Master Plus, Laviz MO, ATP-2, Aminer, Aspartat, Atox Prix, Bio-enzimix, Cardiotônico-P, Catosal, Vit. ADE, Estricnóbé; 9) Você utiliza hormônios em seus animais? Sim ou Não; 10) Se utiliza hormônio(s) marque a(s) opção(ões) abaixo: Boldenona, Estrombol, EGH, Testosterona, Estanozolol; 11) Você utiliza medicamentos de forma diária em seus animais? Sim ou Não; 12) Existe(m) algum(ns) medicamento(s) que não foi descrito acima que você utiliza em seus animais? Se sim escreva o nome comercial ou a base deste medicamento; 13) Você utiliza de forma diária os medicamentos em: Potros, Potras, Machos Adultos, Fêmeas Adultas, Potros e

Potras, Machos Adultos e Fêmeas Adultas, Potros – Potras – Machos Adultos e Fêmeas Adultas; 14) Quando você utiliza medicamentos em seus animais, geralmente os mesmos recebem quantos medicamentos no mesmo dia? 1, 1 a 2, 2 a 3, 3 a 4, 4 a 5, 5 a 6, Acima de 7; 15) O seu Centro de Treinamento/Haras/Fazenda utiliza somente: Medicamentos prescritos por Médico Veterinário, Medicamentos prescritos e não prescritos por Médico Veterinário, Medicamentos não prescritos por Médico Veterinário, Medicamentos indicados por outros Centros de Treinamentos/Haras/Fazendas; 16) Você utiliza em seus animais de competição protocolos de suplementos estabelecidos por laboratórios de produtos veterinários? Sim ou Não; 17) Se você utiliza protocolos de suplementos em seus animais de competição, o(s) mesmo(s) é(são) de qual(ais) laboratório(s) veterinário? Organnact, Vetnil, Lavizoo, Outro.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O total de equinos no Brasil ultrapassa os cinco milhões, com aproximadamente 1.100.000 cabeças no setor de lazer/esporte e 3.900.000 animais no trabalho, a maior concentração estão nos estados de Minas Gerais (758.000), Rio Grande do Sul (535.299), Bahia (485.356), Goiás (394.799) e São Paulo (347.411) (MAPA, 2016). De acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2020) o rebanho de equinos no Brasil corresponde a 5.962.126 cabeças.

Segundo este mesmo instituto em um levantamento realizado em 2019, o total de equinos no Brasil era de 2.185.414 cabeças, totalizando 100%, sendo que a raça Mangalarga Marchador corresponde ao maior efetivo com 644.000 cabeças, totalizando 29,47% (FUMAGALLI, 2020). Este efetivo corrobora com o resultado obtido neste trabalho, onde a raça Mangalarga Marchador corresponde a 94% dentre as raças utilizadas na criação de equídeos de alto desempenho. Conforme a Figura 1 as 5 (cinco) principais raças de equídeos são: 1º - Mangalarga Marchador, 2º Quarto de Milha, 3º Campolina, 4º Cavalo de Salto e 5º Mangalarga Paulista. Resultado este que difere da classificação apresentada por Fumagalli (2020), sendo a mesma: 1º Mangalarga Marchador, 2º Nordeste, 3º Quarto de Milha, 4º Criolo e 5º Mangalarga. Observação não menos importante é o fato de que muares e asininos começam a ser identificados dentro da categoria de equídeos de alto desempenho. Visto que estes animais lideram os 6º e 7º lugares, respectivamente neste estudo. De acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2019), o efetivo asinino nacional é de aproximadamente 974 mil, sendo a região Nordeste responsável pelo maior rebanho, com cerca de 877 mil cabeças.

Dentre as raças de asininos mais conhecidas no país, destacam-se o jumento nordestino, jumento brasileiro e jumento Pêga, fruto das raças trazidas pelos colonizadores e da seleção natural (MARIANTE *et al.*, 2006). E a principal finalidade da criação de jumentos Pêga é a produção de reprodutores que, quando cruzados com equinos, originam muares utilizados para trabalho e lazer (GIRARDI *et al.*, 2014). Além dessa raça ter sido selecionada no Brasil há muito tempo, e da quantidade de animais criados no país ser um número considerável, a quantidade de informações referentes ainda encontra limitada. Ademais, conhecimentos são primordiais para as atividades clínicas com asininos serem excedidas daquelas que já existem para equinos (DE ALUJA *et al.*, 2001).

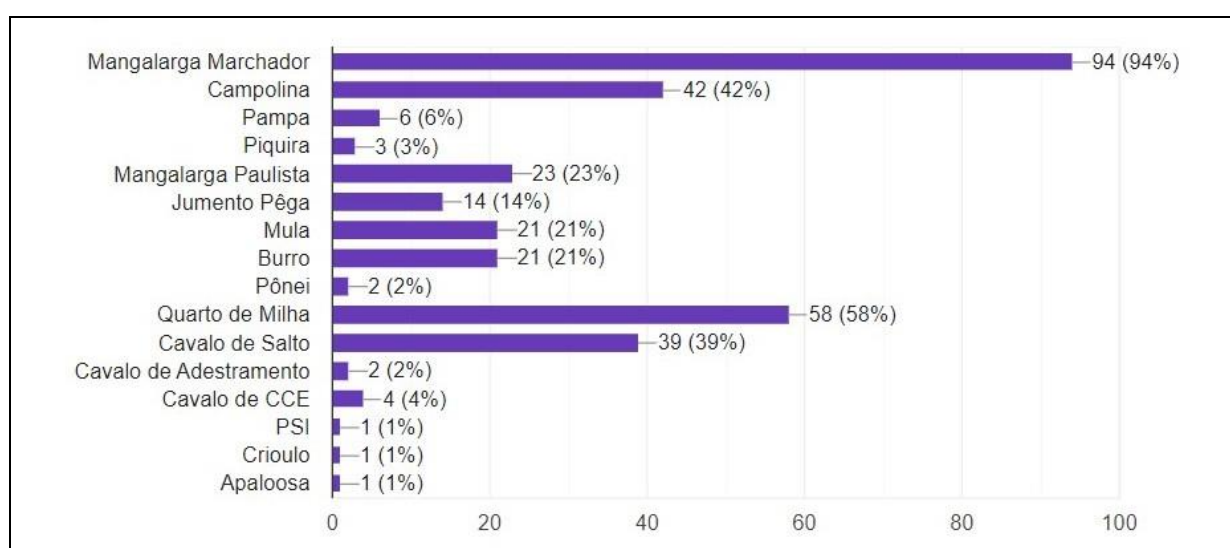


FIGURA 1. Grupo de equídeos informado pelos participantes em relação a pergunta: Com qual(ais) raça(s) de equídeo(s) você trabalha?

A não participação do Médico Veterinário como responsável técnico por uma determinada propriedade ou de forma efetiva no dia-a-dia dos equídeos de alto desempenho, conforme demonstrado na Figura 2, leva sem sombras de dúvidas a prática da polifarmácia dentro deste setor. Segundo Nascimento *et al.* (2017) e Pagno *et al.* (2018), a polifarmácia é um fenômeno complexo e ocasionado por diversos fatores, entre os quais, destacam-se a presença concomitante de diferentes doenças crônicas; o atendimento simultâneo por vários médicos; uma auto percepção de saúde ruim; o fácil acesso aos medicamentos e a prática da automedicação.

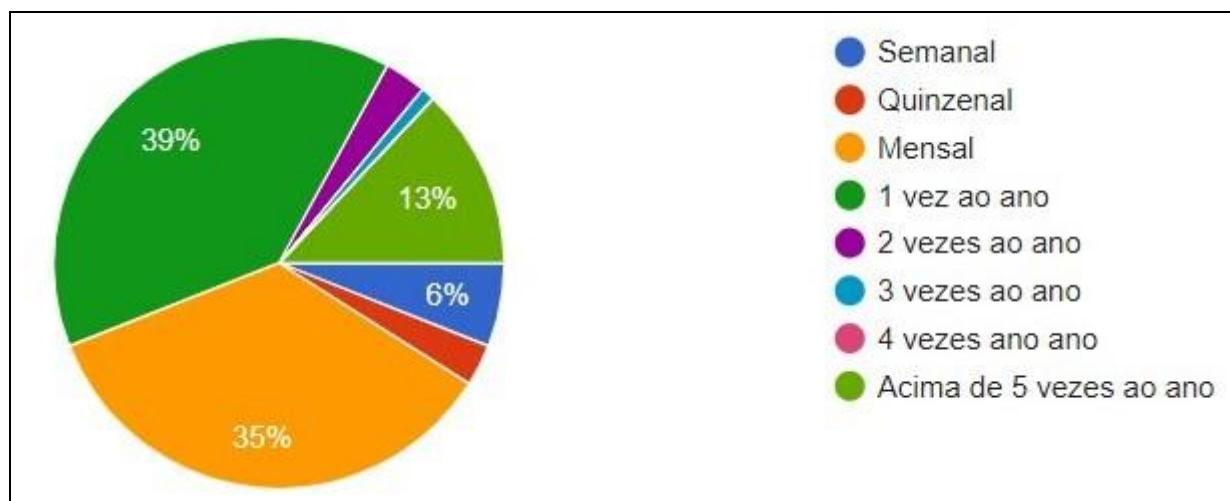


FIGURA 2. Frequência de visitas realizadas por Médico(s) Veterinário(s) e informado pelos participantes em relação a pergunta: Com qual frequência os seus animais são acompanhados por Médico(s) Veterinário(s)?

Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) constituem um dos grupos farmacológicos mais utilizados na medicina, devido à sua capacidade de inibir a inflamação, além de produzir analgesia e ação antipirética. São corriqueiramente utilizados na espécie equina, sobretudo em tratamentos caracterizados pela dor e inflamação nos sistemas gastrointestinal e musculoesquelético (ORSINI et al., 2012), e segundo Ribold *et al.* (2012) o Brasil é o 9º consumidor mundial de AINEs. A Figura 3 deste trabalho corrobora com a altíssima utilização destes fármacos em equídeos de alto desempenho.

Estes fármacos são comercializados livremente, sem exigência de prescrição de um Médico Veterinário, desconsiderando assim, os potenciais efeitos adversos e interações medicamentosas. Foi reportado uma frequência de utilização sem recomendação médica de 82% em cavalos nos EUA (ANON, 2009).

Internacionalmente, os AINEs são conhecidos como “over-the-counter” (sobre o balcão), pois têm sua venda livre e não requerem prescrição do Médico Veterinário para comercialização, o que desconsidera restrições de indicação, efeitos adversos e possíveis interações medicamentosas que possam colocar a saúde do paciente em risco (FARIAS, 2016). Por não haver necessidade de receita médica para a venda de AINEs, é comum observarmos esses fármacos em qualquer estabelecimento onde se criem cavalos em vários países como os EUA (ZIEGLER, 2019) e Brasil, onde as vendas de fármacos acontecem nos pontos comerciais e até mesmo nas próprias fazendas de criação, que recebem visitas de representantes comerciais e vendedores. A pressão imposta pelas empresas para a venda de

medicamentos pode ser um fator que aumente essa comercialização sem a devida recomendação técnica (JÚNIOR et al., 2022).

Em estudo realizado avaliando prontuários médicos eletrônicos de clínicas de equinos em 3 países (EUA, Reino Unido e Canadá), a Fenilbutazona e o Flunixin Meglumine foram os fármacos mais prescritos nos países do estudo. O mesmo sendo apresentado por Benedito *et al.* (2017). Resultado este que corrobora com o trabalho em questão conforme apresentado na Figura 4. A Fenilbutazona foi o fármaco mais prescrito em afecções ortopédicas, seguida do Flunixin Meglumine e apenas uma pequena porção prescreveu Meloxicam, Cetoprofeno ou Firocoxib. O Flunixin foi o fármaco mais prescrito em casos de cólica em todos os países e uma pequena parcela prescreveu Fenilbutazona para esta finalidade, mesmo sendo licenciada apenas para uso em afecções musculoesqueléticas (DUZ *et al.*, 2018).

O Meloxicam foi o 3º AINEs mais utilizado pelos participantes em nosso trabalho (Figura 4). Este fármaco é utilizado e investigado nos equinos, no entanto, constituem uso “extra-label”, conforme descrito na Lei de Uso e Esclarecimento de Medicamentos Animais (AMDUCA) (KNYCH, 2017).

A associação Fenilbutazona + Dexametasona foi o 4º fármaco mais utilizado. A Dexametasona é um glicocorticoide comumente usado na prática clínica veterinária com uso em vários ambientes clínicos. A utilização desses corticosteroides requer considerações cuidadosas dos riscos e benefícios para o paciente, em especial naqueles em estado crítico (CASTAGNETTI, 2015).

A Dipirona é um fármaco amplamente prescrito para equinos no Brasil, sendo este fármaco o 5º mais utilizado pelos participantes deste trabalho, embora seja classificada como AINE, não apresenta seu mecanismo de ação completamente elucidado, acredita-se que seja uma bloqueadora da COX-3. Já foram reportadas propriedades anti-inflamatória, antipirética e analgésica da Dipirona em humanos, caninos, felinos domésticos e equinos (SANTOS *et al.*, 2018).

O desconhecimento das dosagens técnicas dos principais AINEs utilizados para equinos é um problema real, o que coloca em risco o bem-estar animal. Medidas de controle e fiscalização para venda de AINEs, como retenção de receita e proibição do livre comércio tornam-se necessárias, assim como a correta orientação sobre o uso destes fármacos aos profissionais do cavalo (JÚNIOR et al., 2022). Podemos comprovar tal desconhecimento não somente das dosagens técnicas pelos leigos, mas em relação à base medicamentosa conforme demonstrado na Figura 4, ao ver um participante respondendo Agrovét (Benzilpenicilina G Procaína + Benzilpenicilina G Potássica + Estreptomicina) como um fármaco AINE. Ou seja,

existe uma grande confusão no que tange a diferenciação entre anti-inflamatórios e antibióticos, agravando ainda mais os riscos da utilização destes e de outros compostos químicos.

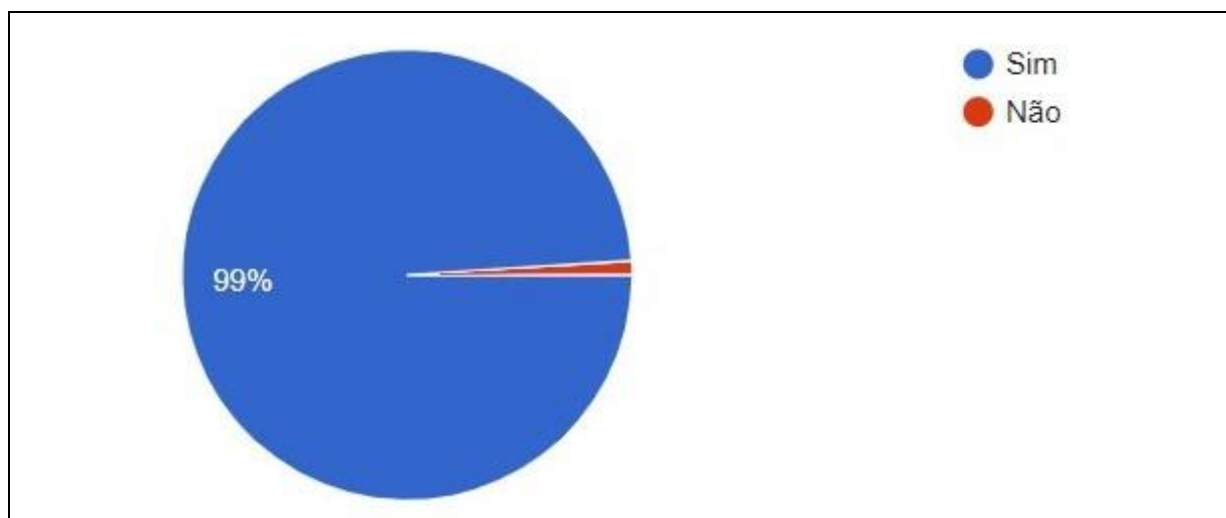


FIGURA 3. Utilização de anti-inflamatórios e/ou analgésicos informado pelos participantes em relação a pergunta: Você utiliza em seus animais medicamentos anti-inflamatórios e/ou analgésicos?

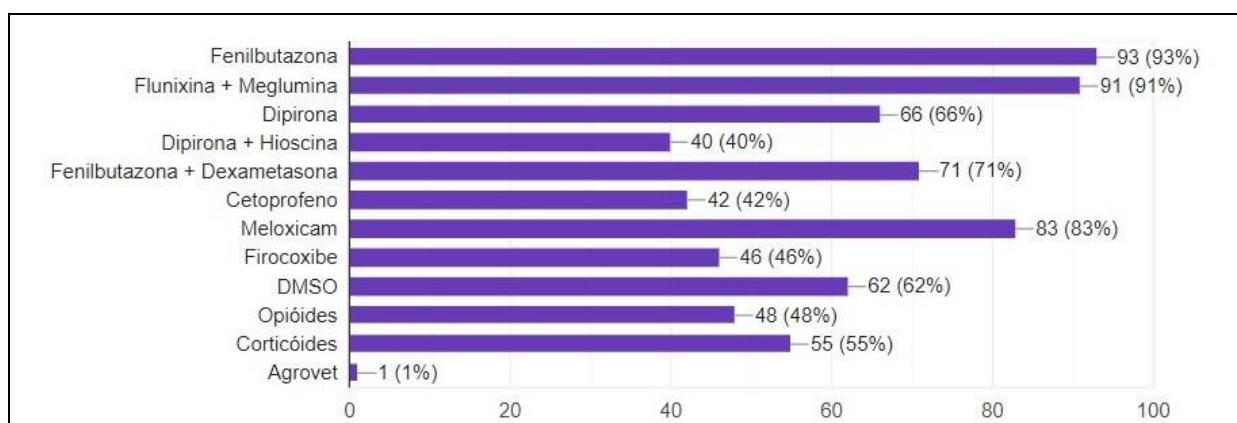


FIGURA 4. Bases farmacológicas de anti-inflamatórios e/ou analgésicos utilizados pelos participantes em seus equídeos em relação a pergunta: Se utiliza medicamentos anti-inflamatórios e/ou analgésicos marque a(s) opção(ões) abaixo:. Nesta pergunta o participante tinha a opção de incluir outro(s) fármacos anti-inflamatórios e/ou analgésicos.

O uso inadequado de antibióticos pode induzir a permanência de microrganismos resistentes no meio, dificultando o tratamento (CHORAINE, 2000). Já existe, inclusive, relato de infecções por bactérias multirresistentes em equinos atendidos em hospital veterinário (WALTHER *et al.*, 2014). A seleção de microrganismos resistentes, além de comprometer os tratamentos veterinários, se tornou um problema de saúde pública, visto que é grande a

utilização de medicamentos de uso humano na rotina, podendo ocasionar resistência bacteriana na espécie humana (MOTA *et al.*, 2005).

Uma vez que a intervenção terapêutica no tratamento de enfermidades em ambiente hospitalar apresenta incidência de erros relacionados à prescrição variando de 39 a 74%, o que implica em maior risco de óbito do paciente (COSTA *et al.*, 2006; WEBER *et al.*, 2012), podemos inferir que esta porcentagem seja muito maior nos tratamentos e terapias realizadas a campo, visto a grande quantidade de antibióticos administrados (Figura 5) e a grande variabilidade existente nestes protocolos e tratamentos. Podemos comprovar igualmente aos AINEs, os antibióticos também são bases medicamentosas de difícil interpretação em relação a base e o nome comercial e provavelmente em relação as dosagens técnicas, mas em relação à base medicamentosa conforme demonstrado na Figura 6, ao ver a resposta dos participantes em relação aos compostos Sulfadoxina + Trimetoprima e Sulfadoxina + Trimetoprim. Salientando que ambos os compostos são a mesma base medicamentosa. Ou seja, existe uma grande confusão no que tange a diferenciação entre antibióticos, tanto pelos participantes e pela própria indústria na divulgação da terminologia, agravando ainda mais os riscos da utilização destes e de outros compostos químicos.

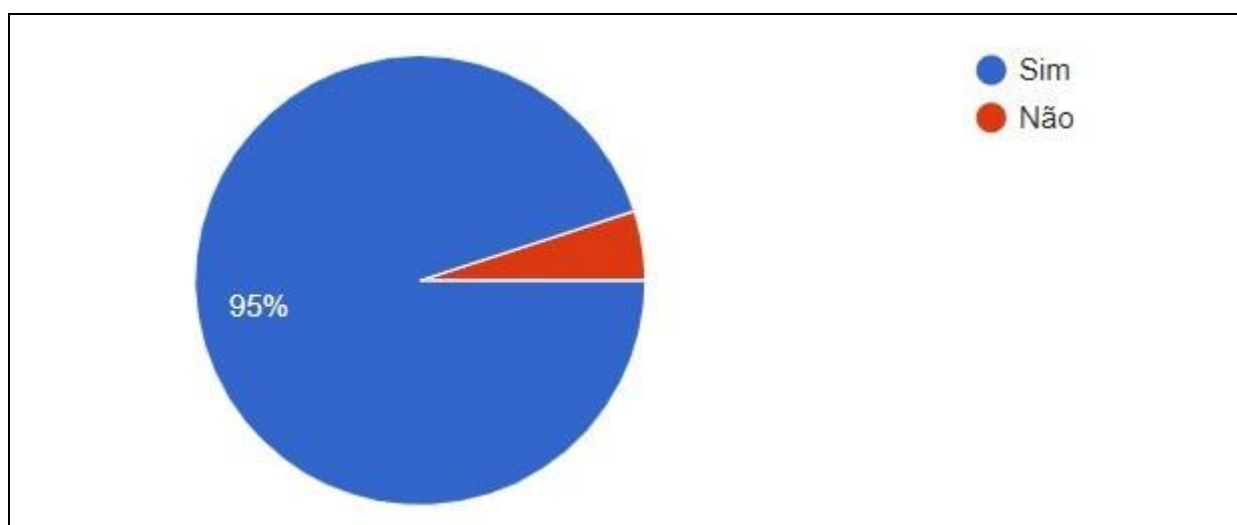


FIGURA 5. Utilização de antibióticos informado pelos participantes em relação a pergunta: Você utiliza em seus animais medicamentos antibióticos?

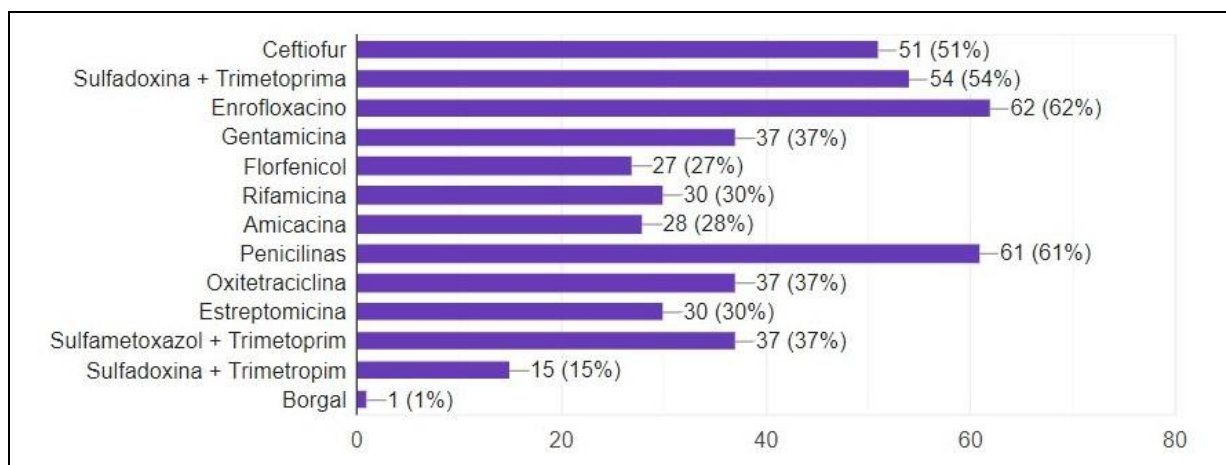


FIGURA 6. Bases farmacológicas de antibióticos utilizados pelos participantes em seus equídeos em relação a pergunta: Se utiliza medicamentos antibióticos marque a(s) opção(ões) abaixo:.. Nesta pergunta o participante tinha a opção de incluir outro(s) fármacos antibióticos.

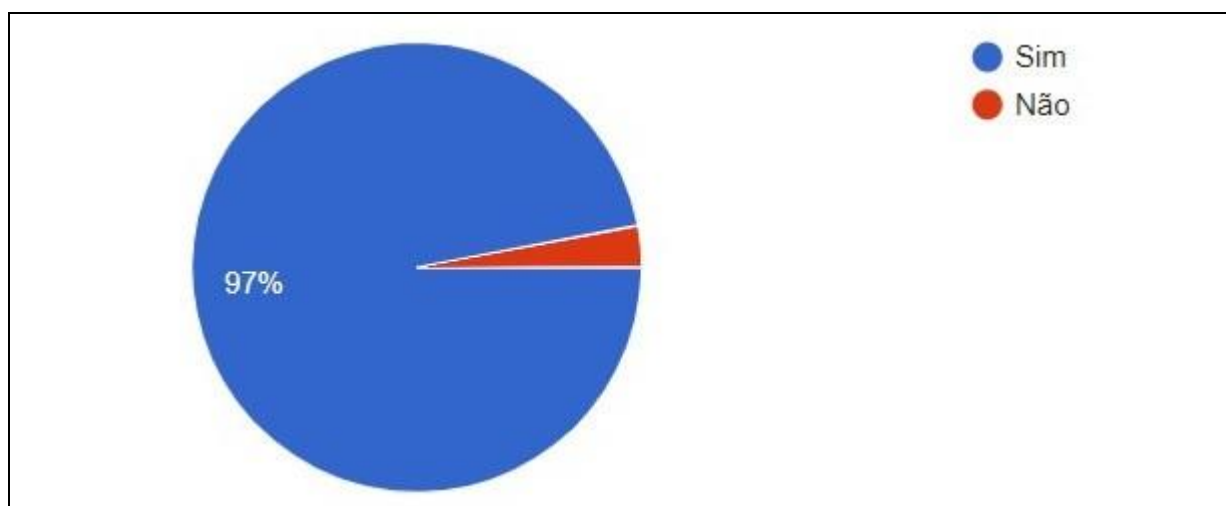


FIGURA 7. Utilização de fármacos estimulantes e/ou suplementos informado pelos participantes em relação a pergunta: Você utiliza em seus animais medicamentos estimulantes e/ou suplementos?

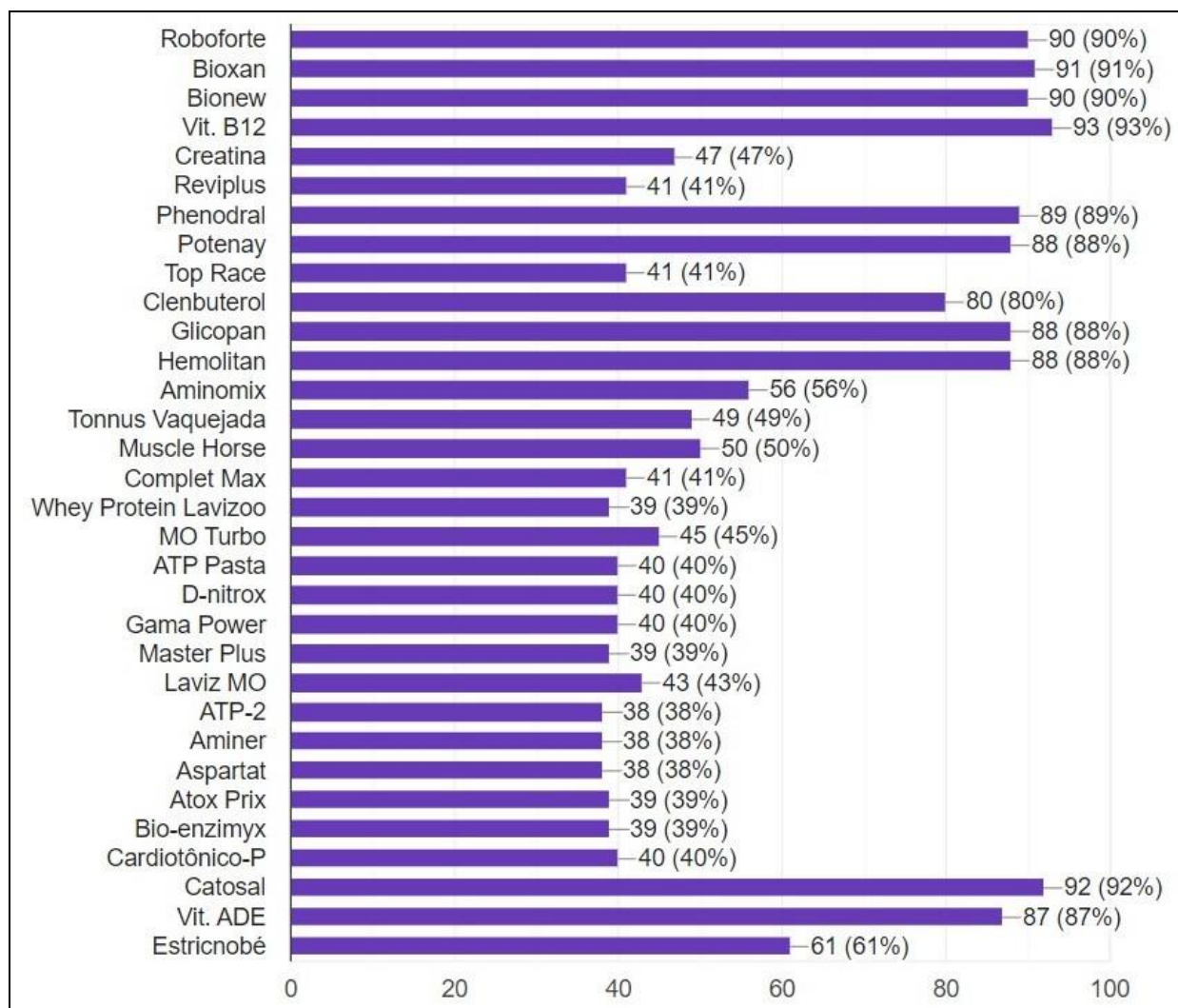


FIGURA 8. Compostos químicos de estimulantes e/ou suplementos utilizados pelos participantes em seus equídeos em relação a pergunta: Se utiliza medicamentos estimulantes e/ou suplementos marque a(s) opção(ões) abaixo:.

Atualmente os criadores de animais atletas visam soluções para que esses se tornem verdadeiras máquinas do esporte, e muitas vezes prejudicam a saúde do animal, assim como sua vida útil. A genética é a grande responsável pela capacidade atlética e desempenho dos animais, porém para que esses fatores se desenvolvam, além de uma alimentação adequada é necessário treinamento individual programado; este é capaz de induzir adaptações fisiológicas e anatômicas no cavalo, que possibilitam sua preparação para competir ao mais alto nível e diminuem a ocorrência de lesões no animal (HINCHCLIFF *et al.*, 2008).

O uso de anabolizantes em equinos é amplamente descrito por diferentes autores, visando, principalmente, a avaliação de seus efeitos relacionados ao incremento no desenvolvimento de animais jovens (KEENAN *et al.*, 1987), ao aumento do apetite e à melhora do desempenho esportivo (SQUIRES *et al.*, 1982), bem como o tratamento suporte

de animais debilitados. Um esteroide anabólico seria de valor para restaurar as perdas de peso nos animais, em particular, cavalos debilitados por excesso de trabalho, injúria ou anorexia (O'CONNOR *et al.*, 1973). As informações descritas acima provavelmente corroboram com os dados apresentados na Figura 9 e Figura 10 em relação a utilização destes fármacos, baseado no fato de que estas bases são utilizadas rotineiramente buscando estas respostas clínicas.

Segundo Houghton (2001) as associações de criadores de cavalos de diversas raças estão tornando cada vez mais comuns os testes antidoping em provas, exposições e jóqueis, a fim de evitar o uso destes fármacos como adjuvantes no desempenho de animais. Além disso, o uso indiscriminado de esteroides anabolizantes em equinos está associado à oligospermia e, conseqüentemente, infertilidade masculina (BRACKETT, 2006).

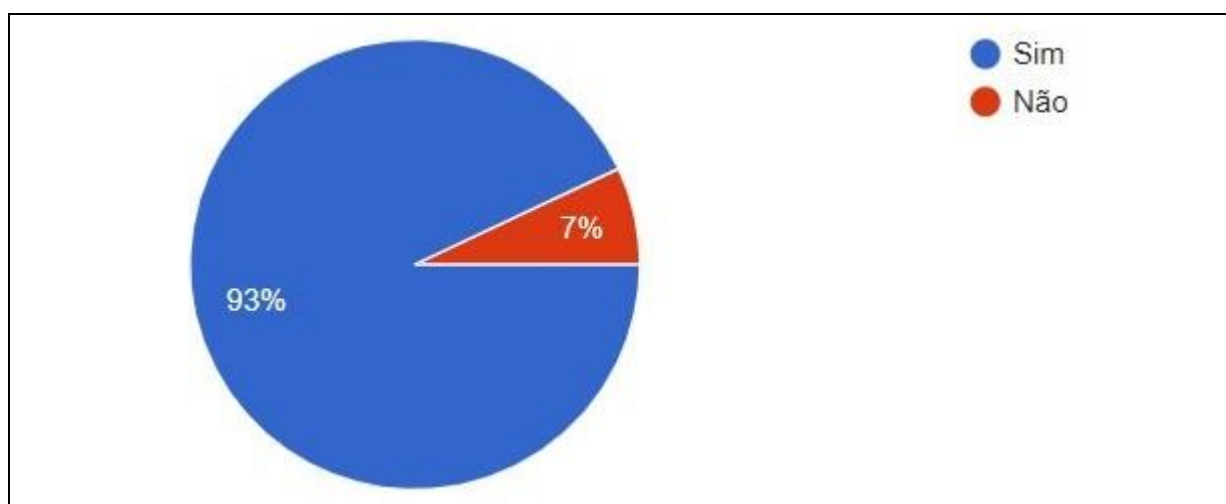


FIGURA 9. Utilização de hormônios informado pelos participantes em relação a pergunta: Você utiliza hormônios em seus animais?

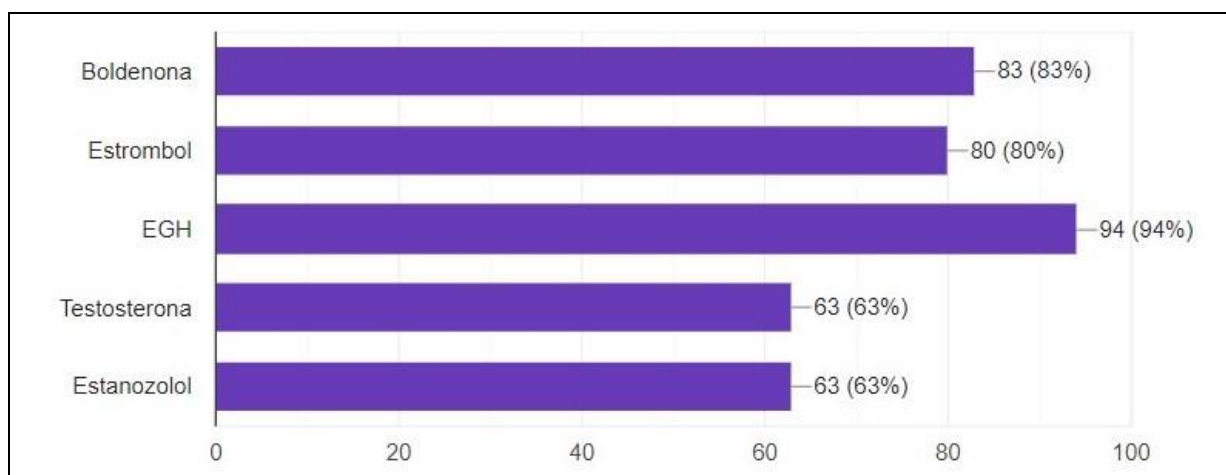


FIGURA 10. Compostos hormonais utilizados pelos participantes em seus equídeos em relação a pergunta: Se utiliza hormônios marque a(s) opção(ões) abaixo:.

O diagnóstico das complicações medicamentosas nem sempre é fácil, pois a sintomatologia pode ser inespecífica. Na dúvida, a conduta adequada é a suspensão da medicação. Mas, não raro, o que se observa é a prescrição injustificada de um outro fármaco, com o objetivo de controlar manifestações oriundas, justamente, do uso de medicamentos, estabelecendo, assim, uma cascata farmacoiatrogênica (BERNARDES *et al.*, 2005). A utilização de forma diária de medicamentos, conforme demonstrado na Figura 11, é um fator primordial, senão principal, dos efeitos adversos apresentados pelos pacientes. Segundo Oscanoa (2004), na análise matemática, se um paciente está tomando cinco medicamentos, existe a probabilidade de 50% de uma interação clinicamente importante. E, quando são sete os fármacos por paciente, a possibilidade se incrementa a 100%; 20% deles podem ser com manifestações de reações adversas severas.

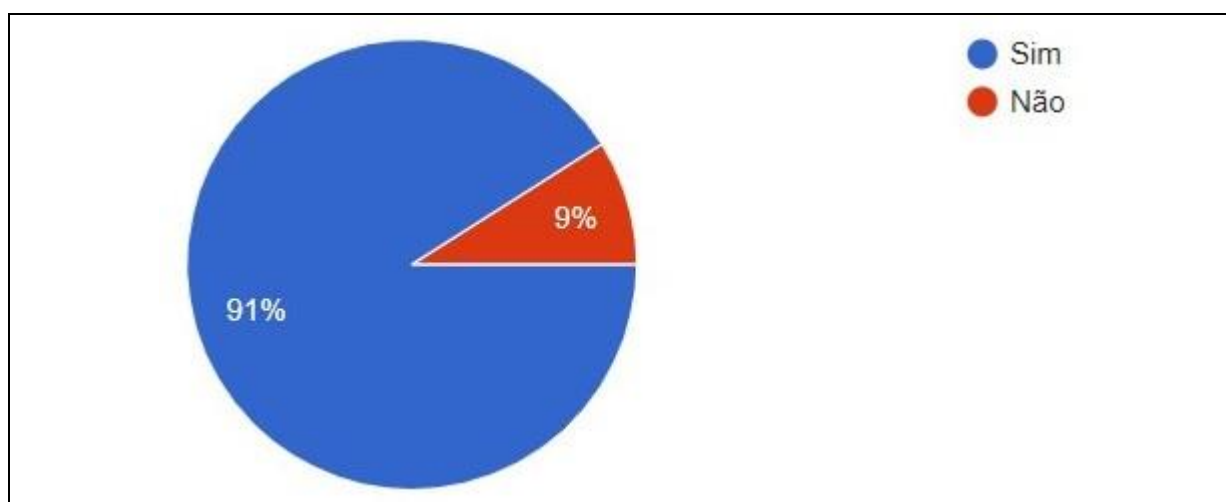


FIGURA 11. Utilização de medicamentos de forma diária informado pelos participantes em relação a pergunta: Você utiliza medicamentos de forma diária em seus animais?

Na questão número 12 do questionário, o participante tinha a opção em responder de forma livre a seguinte pergunta: Existe(m) algum(ns) medicamento(s) que não foi descrito acima que você utiliza em seus animais? Se sim escreva o nome comercial ou a base deste medicamento. As respostas foram as seguintes: Não (6 participantes); Nenhum (1 participante) e Não recordo (1 participante).

A Figura 12 nos apresenta um fato concreto no que tange a administração de medicamentos em todas as fases de vida dos equídeos. Podemos deduzir do ponto de vista clínico que a administração de fármacos desde tenra idade e ao longo da fase da vida atlética sem sombras de dúvidas vai elevar os riscos de iatrogenias, hospitalizações e até mesmo de óbito. Segundo Secoli *et al.* (2010), observa-se que quanto mais medicamentos administrados, maiores as chances de ocorrência de eventos adversos; 13% com o uso de dois medicamentos,

58% com o uso de 5 ou mais medicamentos (polifarmácia) e 82% quando prescritos 7 ou mais medicamentos.

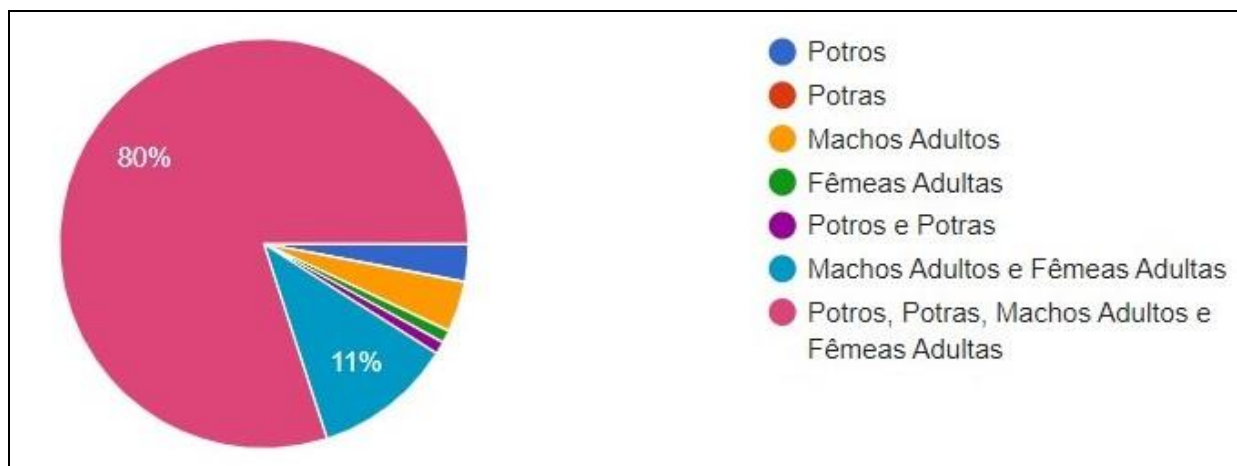


FIGURA 12. Uso de medicamentos de forma diária no plantel informado pelos participantes em relação a pergunta: Você utiliza de forma diária os medicamentos em:.

A polifarmácia pode ser avaliada como apropriada, que proporciona benefícios ao paciente e a polifarmácia inadequada, onde o paciente recebe medicamentos que foram prescritos ou indicados de maneira inadequada, causando malefícios (DUERDEN, 2013).

Os possíveis benefícios da polifarmácia apropriada dizem respeito ao melhor controle das doenças de base, reduzindo sua morbimortalidade. Porém, para ser classificada como polifarmácia apropriada é necessário que a prescrição de múltiplos medicamentos seja baseada em evidências, na necessidade clínica do paciente e que as interações medicamentosas sejam consideradas (WISE, 2013).

A polifarmácia, representada na Figura 13 pelo uso de cinco ou mais medicamentos por um único animal, cresce cada vez mais na população de equídeos e traz riscos. Portanto, a atenção Médico Veterinária é uma prática que tem como principal finalidade melhorar a qualidade de vida do paciente estabelecendo um tratamento farmacológico específico e eficaz. Desta forma diminuindo ou prevenindo os efeitos causados pela iatromedicamentação.

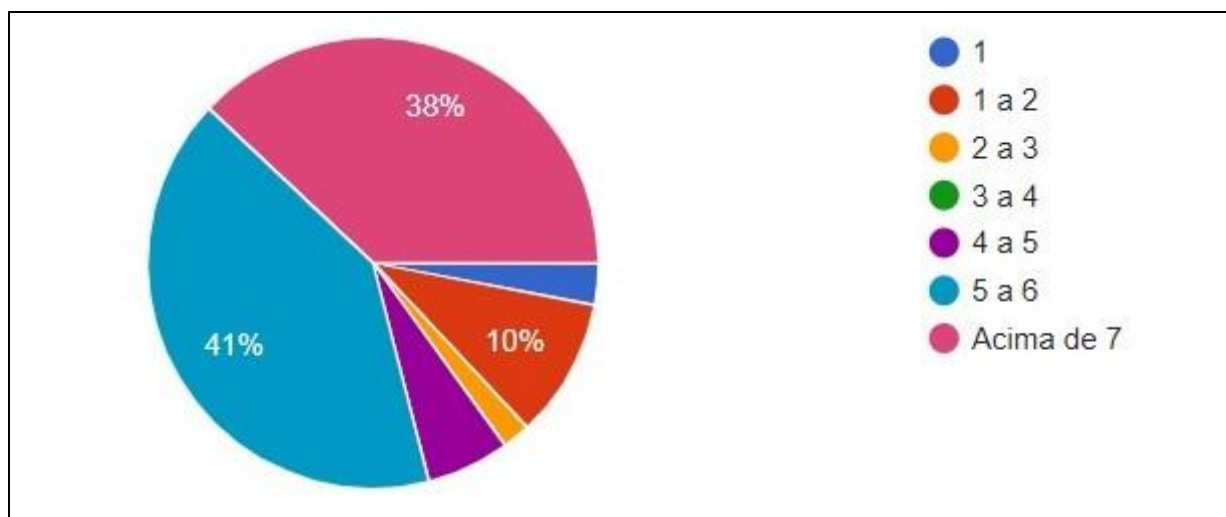


FIGURA 13. Qual a quantidade de medicamentos os animais recebem de forma diária informado pelos participantes em relação a pergunta: Quando você utiliza medicamentos em seus animais, geralmente os mesmos recebem quanto(s) medicamento(s) no mesmo dia?

Arrais *et al.* (1997) e Zielke *et al.* (2018) afirmaram que a escolha dos medicamentos implicados na automedicação é baseada principalmente na recomendação de leigos, fato comprovado por este trabalho conforme demonstrado na Figura 14, e na reutilização de prescrições anteriores. A predominância da figura do balconista prescritor é extremamente preocupante, uma vez que favorece o uso inadequado dos medicamentos, a prática da “empurroterapia”, a perpetuação da crença de que não há saúde sem a utilização de medicamentos e o subdiagnóstico de zoonoses (BORTOLON *et al.*, 2007; FVE, 1999; HAAK, 1989; MELO *et al.*, 2006; SOUSA, 2006; VITOR *et al.*, 2008). Adicionalmente, o risco de infecção por injeções aplicadas com pouca atenção à antissepsia ou sem recomendação é uma preocupação constante (MARIN, 2003).

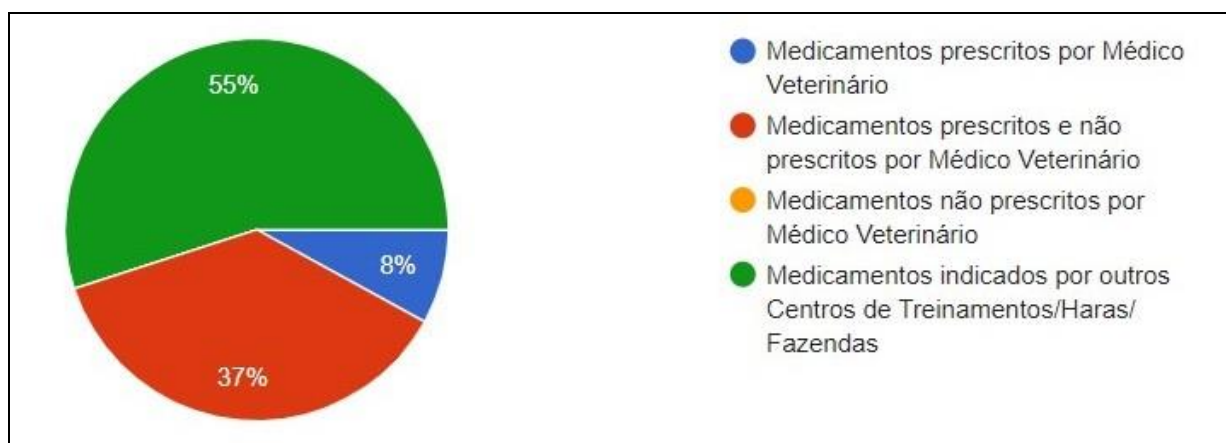


FIGURA 14. A forma como o(s) medicamento(s) utilizado(s) no(s) equídeo(s) de alto desempenho chegam nas mãos dos usuários para serem administrados aos animais informado

pelos participantes em relação a pergunta: O seu Centro de Treinamento/Haras/Fazenda utiliza somente:.

Uma das maiores dificuldades para o Médico Veterinário no intuito de resguardar a saúde de seus pacientes está relacionada ao emprego indiscriminado de medicamentos em animais, sem prescrição feita por um profissional (LEITE *et al.*, 2006).

Segundo Benedito *et al.* (2017), no setor de grandes animais em um hospital veterinário, os principais medicamentos utilizados sem prescrição foram: AINEs (32 casos), antibióticos (24), antiparasitários (8), fármacos que atuam no trato gastrointestinal (6), vitaminas e suplementos (6), anti-inflamatórios esteroidais (4) e cicatrizantes (2). Visto que neste setor a uma predominância da espécie equina nos atendimentos, que pode ser justificada pelo grande número de haras na região e devido ao seu maior valor econômico em relação as outras espécies.

Um suplemento e/ou estimulante pode ainda ser considerado potencialmente inapropriado pelo risco aumentado de reações adversas, quando o uso do suplemento e/ou estimulante agrava a sua doença de base ou por falta de evidências científicas acerca da eficácia terapêutica, visto que pesquisas clínicas para aprovação na comercialização não é uma realidade. Ainda há de considerar-se que a polifarmácia em relação aos suplementos e/ou estimulantes traz uma associação de compostos (aminoácidos, vitaminas, proteínas, minerais, energéticos dentre outros) que pode causar reações adversas e sintomas que apontem para algum tipo de enfermidade, mas que são fruto do uso indiscriminado destes compostos químicos, exigindo que novos fármacos sejam associados para controle dos sintomas encontrados e piorando o quadro de saúde do paciente. Segundo Galvão (2006) em muitos casos observa-se a ocorrência da cascata iatrogênica, onde um fármaco é incluído na terapêutica para tratar uma reação adversa provocada por outro medicamento.

A utilização de suplementos e/ou estimulantes no Brasil é sem sombra de dúvida exponencial, conforme demonstrado nas Figuras 7 e 8 e na Figura 15, e consequentemente há uma escassez na literatura de estudos farmacocinéticos e farmacodinâmicos relacionados ao uso de suplementos e/ou estimulantes em equídeos de alto desempenho. Além de estudos voltados do uso concomitante de suplementos e/ou estimulantes associados com terapias farmacológicas em uso pelo paciente, no intuito de prevenir eventos adversos e interações medicamentosas; a escolha do suplemento e/ou estimulante e dose mais adequada ao paciente, em consonância com avaliações clínicas e laboratoriais; considerar a capacidade funcional do equídeo de alto desempenho; promover o uso racional com a supervisão de um Médico

Veterinário, evitando a auto utilização e implementar estratégias para prevenir ou minimizar os possíveis efeitos colaterais.

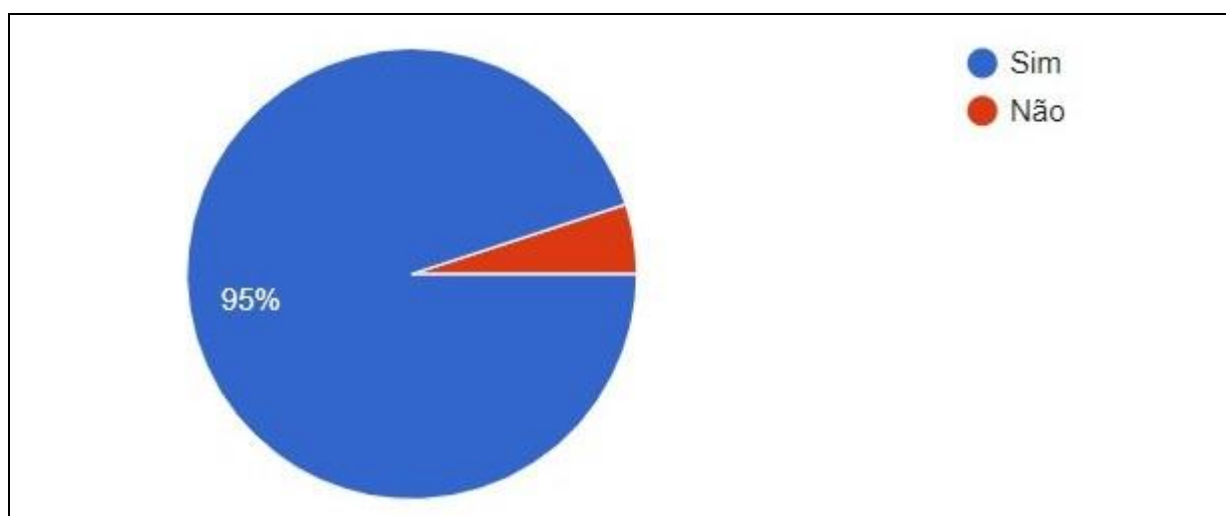


FIGURA 15. A utilização de suplemento(s) no(s) equídeo(s) de alto desempenho é(são) determinado(s) pela indústria informado pelos participantes em relação a pergunta: Você utiliza em seus animais de competição protocolos de suplementos estabelecidos por laboratórios de produtos veterinários?

Os suplementos mais utilizados pelos participantes deste trabalho, são fabricados pelos dois principais laboratórios destas formulações em território nacional (Figura 16).

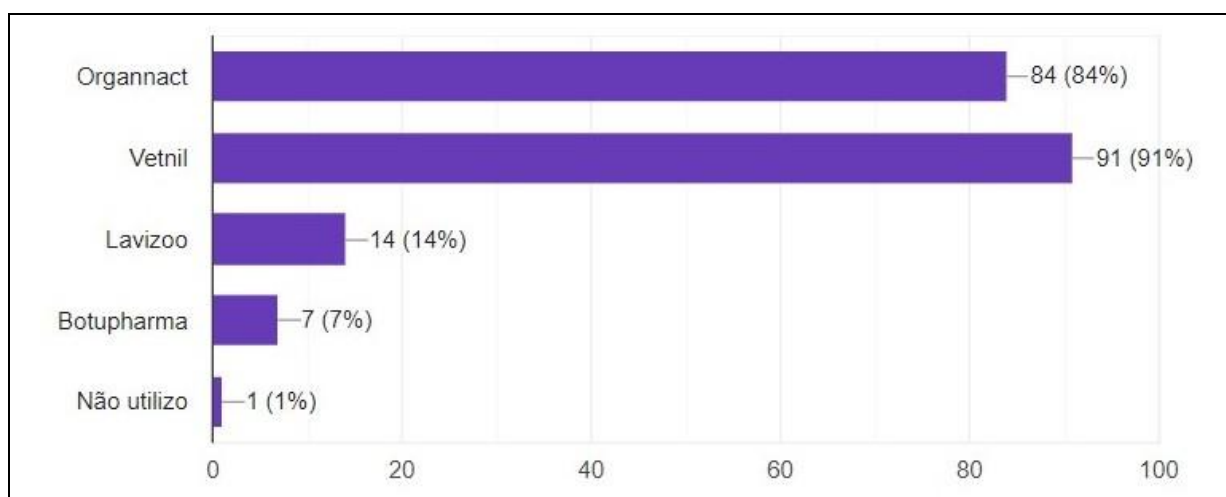


FIGURA 16. De qual(ais) laboratório(s) o(s) suplemento(s) é(são) adquirido(s) informado pelos participantes em relação a pergunta: Se você utiliza protocolos de suplementos em seus animais de competição, o(s) mesmo(s) é(são) de qual(ais) laboratório(s) veterinário?

No entanto, há poucos relatos sobre o assunto: o uso de fármacos sem prescrição na Medicina Veterinária no Brasil é descrito apenas na clínica de pequenos animais (SILVA *et al.*, 2009). Uma das maiores dificuldades para o Médico Veterinário no intuito de resguardar a

saúde de seus pacientes está relacionada ao emprego indiscriminado de medicamentos em animais, sem prescrição feita por um profissional (LEITE *et al.*, 2006).

A administração de fármacos sem prescrição profissional é uma realidade comprovada na clínica de grandes e pequenos animais, sendo ponto importante a ser considerado na anamnese e na prevenção de falhas no tratamento. A avaliação da incidência de proprietários que fornecem medicação sem prescrição, é de extrema importância para que o Médico Veterinário possa orientá-los e adverte-los, quanto as consequências que os medicamentos podem acarretar ao seu animal (BENEDITO *et al.*, 2017).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A relevância dos efeitos prejudiciais e benéficos do uso de fármacos e/ou suplementos por equídeos de alto desempenho necessita que haja interesse dos pesquisadores em produzir estudos, identificando prescrições com associações não justificadas, interações medicamentosas, redundância e uso de medicamentos sem valor terapêutico, o que pode contribuir para o surgimento de efeitos tóxicos e reações adversas graves. Logo, há que se elencar quais os fármacos e suplementos que são impróprios para o consumo pelos equídeos, uma vez que os riscos de seu consumo superam os benefícios, ou apenas não demonstram eficácia terapêutica.

As interações farmacológicas e fisiológicas dos fármacos e/ou suplementos colocam os equídeos de alto desempenho dentro do grupo de risco pelo uso contínuo dessas terapias. Essa relação se dá por meio da complexidade das condições clínicas e patológicas vividas por estes animais, à necessidade da polifarmácia e seus múltiplos agentes farmacológicos frente às alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas inerentes ao esporte equestre.

Existe uma linha tênue entre os riscos e benefícios da polimedicação em equídeos de alto desempenho: uma elevada utilização de fármacos e/ou suplementos pode afetar negativamente o bem-estar ideal devido à maior ocorrência de efeitos adversos e interações químicas. Por outro lado, esses mesmos compostos químicos são os que ajudam a prolongar a vida, em sua maioria. Desta maneira, não é necessariamente a polifarmácia que expõe os equídeos atletas aos potenciais riscos para eventos adversos, mas sim a irracionalidade de seu uso.

A polifarmácia torna-se um dos principais problemas da terapia medicamentosa no equídeo de alto desempenho. A iatrogenia é uma alteração presente na Hipiatria e deve ser sempre investigada na consulta dos equídeos. O termo iatropatogenia enfatiza a noção maléfica do ato Médico, e que pode ser extrapolado ao ato Médico Veterinário. Dessa forma,

o erro Médico Veterinário conhecido no Código de Ética do Médico Veterinário (imperícia, imprudência e negligência) enquadra-se na categoria de iatrogenia.

Diante disso, é preciso reconhecer a necessidade dos profissionais Médicos Veterinários em contribuir para a promoção do uso correto destes compostos químicos. Além disso, ressalta-se a necessidade de políticas públicas, com a ingerência do Conselho Federal de Medicina Veterinária (CFMV) e Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) que visem proibir a venda de fármacos e suplementos veterinários sem a devida prescrição.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, N.A.D. *et al.* **Prevalência e fatores associados à polifarmácia entre os idosos residentes na comunidade.** Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia, v. 20, p. 138-148, 2017.
- ALVES, N.M.C.; DE CEBALLOS, A.G.D.C. **Polifarmácia em idosos do programa universidade aberta à terceira idade.** Journal of Health & Biological Sciences, v. 6, n. 4, p. 412-418, 2018.
- ANON. **Survey Shows Nearly All Horse Owners, Trainers Administer Nonsteroidal Anti-inflammatory.** Merial Press Release, 2009.
- ANSARI, J.A. **Drug interaction and pharmacist.** Journal of Young Pharmacists, v. 2, n. 3, p. 326-331, 2010.
- ARRAIS, P.S.D. *et al.* **Perfil da automedicação no Brasil.** Revista de Saúde Pública, v. 31, n. 1, p. 71-77, 1997.
- ARRAIS, P.S.D.; BARRETO, M.L.; COELHO, H.L.L. **Aspectos dos processos de prescrição e dispensação de medicamentos na percepção do paciente: estudo de base populacional em Fortaleza, Ceará, Brasil.** Caderno de Saúde Pública. Rio de Janeiro, v. 23, n. 4, p. 927-937, 2007.
- ARRAIS, P.S.D. *et al.* **Prevalence of Self-medication in Brazil and Associated Factors.** Revista de Saúde Pública, v. 50, n. 2, 2016.
- BAGATINI, F. *et al.* **Potenciais interações medicamentosas em pacientes com artrite reumatoide.** Revista Brasileira de Reumatologia, v. 51, n. 1, p. 20-39, 2011.
- BECKER, M.L. *et al.* **Determinants of potential drug-drug interaction associated dispensing in community pharmacies in the Netherlands.** Pharm World & Science Journal, v. 29, p. 51-57, 2007.
- BENEDITO, G.S.; ALBUQUERQUE, A.P.L.; TAFFAREL, M.O.; BASTOS-PEREIRA, A.L. **Incidência de medicação sem prescrição em um hospital veterinário na cidade de Umuarama, Paraná, no período entre 2011 e 2015.** Revista de Ciência Veterinária e Saúde Pública, v. 5, n. 2, p. 140-157, 2017.

BERMUDEZ, M. **Renda, escolaridade, ir acompanhado na consulta, morar sozinho, o que é mais importante para que o idoso siga as prescrições médicas?** Revista Científica, v. 5, p. 94-96, 2010.

BERNARDES, A.C.A.; CHORILLI, M.; OSHIMA, F.Y. **Intoxicação medicamentosa no idoso.** Saúde Revista, v. 7, n. 5, p. 53-61, 2005.

BORTOLON, P.C.; KARNIKOWSKI, M.G.O.; ASSIS, M. **Automedicação versus indicação farmacêutica: o profissional de farmácia na atenção primária à saúde do idoso.** Revista de Atenção Primária à Saúde, v. 10, n. 2, p. 200-209, 2007.

BLEICH, G.W. *et al.* **Frequency of potential interactions between drugs in medical prescriptions in a city in southern Brazil.** São Paulo Medical Journal, v. 127, n. 4, p. 206-210, 2009.

BRACKETT, B.G. **Reprodução em mamíferos do sexo masculino.** In: REECE, W.O. Fisiologia dos animais domésticos. Guanabara Koogan, 12^a ed., p. 623-643, 2006.

CASTAGNETTI, C.; MARIELLA, J. **Anti-inflammatory Drugs in Equine Neonatal Medicine. Part II: Corticosteroids.** Journal of Equine Veterinary Science, p. 547-554, 2015.

CHORAINE, P. **Antibiotic Resistance and Prudent Use of Antibiotics in Veterinary Medicine.** Equine Veterinary Education, v. 12, n. 2, p. 108-112, 2000.

COSTA, L.A.; LOUREIRO, S.; OLIVEIRA, M.G.C. **Errores de medicación de dos hospitals de Brasil.** Farmacia Hospitalaria, v. 30, n. 4, p. 235-239, 2006.

COSTA, G.M.; OLIVEIRA, M.L.C.; NOVAES, M.R.C.G. **Factors associated with polypharmacy among elderly people receiving care under the family health strategy.** Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia, v. 20, p. 525-533, 2017.

DANIEL, E.F.; GARRIDO, C.F. **Ocorrência de possíveis interações medicamentosas em residências de um bairro do município de Marília, SP.** Revista Brasileira de Farmacologia, v. 90, n. 1, p. 54-58, 2009.

DE ALUJA, A.S.; BOUDA, J.; LÓPEZ, A.; CHAVIRA, H. **Valores bioquímicos em sangue de burros antes y después del trabajo.** Veterinaria México, Ciudad de Mexico, v. 32, n. 4, p. 271-278, 2001.

DUERDEN, M.; AVERY, T.; PAYNE, R. **Polypharmacy medicines optimization.** Making it safe and Sound (King's Fund, London), 2013. Disponível em: <https://www.kingsfund.org.uk/sites/default/files/field_publication_file/polypharmacyand-medicines-optimisation-kingsfund-nov13.pdf>, acessado em 2 de janeiro de 2022.

DUZ, M.; MARSHALL, J.F.; PARKIN, T.D. **Proportion of non-steroidal anti-inflammatory drug prescription in equine practice.** Equine Veterinary Journal, v. 51, p. 147-153, 2018.

FARIAS, P.O. **Aspectos epidemiológicos das intoxicações por analgésicos não opioides e anti-inflamatórios não esteroides em um hospital de urgência e emergência da rede pública do Brasil.** Revista Médica de Minas Gerais, v. 26, p. 11-15, 2016.

FUMAGALLI, P.A.R. **Índices reprodutivos e referencial teórico de equinos da raça Mangalarga Marchador**. Tocantins, 2020. 6 f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Tocantins.

FVE – FEDERATION OF VETERINARIANS OF EUROPE. Antibiotic Resistance & Prudent use of Antibiotics in Veterinary Medicine. Brussels, 12 p., 1999. Disponível em: <<https://www.fve.org/news/publications/pdf/antibioen.pdf>>, acessado em 2 de janeiro de 2022.

GALVÃO, C. **O idoso polimedicado: estratégias para melhorar a prescrição**. Revista Portuguesa de Clínica Geral, v. 22, n. 6, p. 747-752, 2006.

GIRARDI, A.M. *et al.* **Biochemical profile of the Pega donkey (*Equus asinus*) breed: influence of age and sex**. Comparative Clinical Pathology. Londres, v. 23, n. 4, p. 941-947, 2014.

GIROTTTO, E.; SILVA, P.V. **A prescrição de medicamentos em um município do Norte do Paraná**. Revista Brasileira de Epidemiologia, v. 9, n. 2, p. 226-234, 2006.

GALATO, D.; SILVA, E.S.; TIBURCIO, L.S. **Estudo de utilização de medicamentos em idosos residentes em uma cidade do sul de Santa Catarina (Brasil): um olhar sobre a polimedicação**. Ciência e Saúde Coletiva, v. 15, n. 16, p. 2899-2905, 2010.

GALVÃO, C. **Idoso polimedicado – estratégias para melhorar a prescrição**. Revista Portuguesa de Clínica Geral, v. 22, p. 747-752, 2006.

GOMES, H.O.; CALDAS, C.P. **Uso inapropriado de medicamentos pelo idoso: polifarmácia e seus efeitos**. Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto, v. 7, p. 88-99, 2008.

GONZAGA, C.C.; PASSARELLI JR, O.; AAMODEO, C. **Interações medicamentosas: inibidores da enzima conversora de angiotensina, bloqueadores dos receptores de angiotensina II, inibidores diretos da renina**. Revista Brasileira de Hipertensão, v. 16, n. 4, p. 221-225, 2009.

HAAK, H. **Padrões de consumo de medicamentos em dois povoados da Bahia (Brasil)**. Revista de Saúde Pública, v. 23, n. 2, p. 143-151, 1989.

HAMMES, J.A. *et al.* **Prevalência de potenciais interações medicamentosas droga-droga em unidades de terapia intensiva**. Revista Brasileira de Terapia Intensiva, v. 20, n. 4, p. 349-354, 2008.

HANLON, J. *et al.* **Adverse drug events in high risk order outpatients**. Journal of the American Geriatrics Society, v. 45, p. 945-948, 1997.

HERNÁNDEZ, D.N.; CASTRO, M.M.S.; DÁDER, M.J.F. **Método Dáder. Manual de Seguimento Farmacoterapêutico**, Edições Universitárias Lusófonas, Lisboa, 2010. Disponível em: <http://pharmcare.pt/wp-content/uploads/file/Guia_dader.pdf>, acessado em 11 de janeiro de 2022.

HINCHCLIFF, K.W., GEOR, R.J. e KANEPS, A.J. **Equine Exercise Philosophy: The Science of Exercise in the Athletic Horse**. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2008.

HOUGHTON, J.A.S.; LIBERATI, N.; SCHRICK, F.N. **Day of estrous cycles affects follicular dynamics after induced luteolysis in ewes**. Journal of Animal Science, v. 73, p. 2094-2101, 2001.

IBGE. **Ranking – Pecuária – Rebanhos**. 2019. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/explica/producao-agropecuaria/>>, acessado em 2 de janeiro de 2022.

IBGE. **Ranking – Pecuária – Rebanhos**. 2020. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/explica/producao-agropecuaria/>>, acessado em 22 de julho de 2022.

JACOMINI, L.C.L.; SILVA, N.A. **Interações medicamentosas: uma contribuição para o uso racional de imunossuppressores sintéticos e biológicos**. Revista Brasileira de Reumatologia, v. 51, n. 2, p. 161-174, 2011.

JÚNIOR, D.A.S. *et al.* **Avaliação do nível de conhecimento da prescrição de AINEs para equinos no nordeste brasileiro**. Research, Society and Development, v. 11, n. 2, p. 1-15, 2022.

KEENAN, D.M.; BRUCE, I.J.; ALLARDYCE, C.J. **The effect of breed, date of birth and anabolic steroids on the bodyweight of foals**. Australian Veterinary Journal, v. 64, p. 32, 1987.

KNYCH, H.K. **Nonsteroidal anti-inflammatory drug use in horses**. Veterinary Clinical North America: Equine Practice, v. 33, p. 1-15, 2017.

KUSANO, L.T.E. **Prevalência da polifarmácia em idosos com demência**. Brasília, 2009. 111 f. Dissertação (Mestrado) – Universidade de Brasília.

LEE, J.J.; LIN, H.Y.; LIU, D.D.; KONG, M. **Emax model and interaction index for assessing drug interaction in combination studies**. National Institutes of Health Public Access, v. 5, n. 2, p. 582-601, 2010a.

LEE, S. **Drug interaction: focusing on response surface models**. Korean Journal Anesthesiology, v. 58, n. 5, p. 421-434, 2010b.

LEITE, L.C. *et al.* **Prescrição de Medicamentos Veterinários por Leigos: Um Problema Ético**. Revista Acadêmica, v. 4, p. 43-47, 2006.

LIMA, R.E.F.; CASSIANI, S.H.B. **Interações medicamentosas potenciais em pacientes de unidade de terapia intensiva de um hospital universitário**. Revista Latino Americana de Enfermagem, v. 12, n. 2, p. 81-87, 2009.

LOPEZ VÁZQUEZ, P. *et al.* **Interacciones entre medicamentos prescritos al alta en un Servicio de Medicina Interna**. Anales de Medicina Interna, v. 22, n. 2, p. 69-75, 2005.

MAPA. **Revisão do Estudo do Complexo do Agronegócio do Cavalo**. Brasília, p. 25-28, 2016.

MARIANTE, A.S.; CAVALCANTE, N. **Animais do descobrimento: raças domésticas da história do Brasil**. 2. ed. Brasília: Embrapa Informação tecnológica, 2006.

MARQUES, D.C.; ZUCHI, P. **Comissões farmacoterapêuticas no Brasil: quem das diretrizes internacionais**. Revista Panamericana de Salud Publica, v. 19, n. 1, p. 58-63, 2006.

MELO, D.O.; RIBEIRO, E.; STORPIRTIS, S. **A importância e a história dos estudos de utilização de medicamentos**. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, v. 42, n. 4, p. 475-485, 2006.

MIYASAKA, L.S.; ATALLAH, A.N. **Risk of drug interaction: combination of antidepressants and other drugs**. Revista de Saúde Pública, v. 37, n. 2, p. 212-215, 2003.

MARIN, N.; LUIZA, V.L.; CASTRO, C.G.S.O.; SANTOS, S.M. **Assistência farmacêutica para gerentes municipais**. Rio de Janeiro: OPAS/OMS, 373 p., 2003. Disponível em: <www.cff.org.br/userfiles/84%20-%20MARIN%20N%20ET%20ALAssistencia%20Farmaceutica%20para%20gerentes%20municipais_2003.pdf>, acessado em 11 de janeiro de 2022.

MARTINS, M.R. *et al.* **Avaliação da farmacoterapia no âmbito hospitalar veterinário como ferramenta de promoção na segurança do paciente**. Revista Colombiana de Ciências Químico-farmacêuticas, v. 50, n. 2, p. 533-549, 2021.

MOTA, R.A. *et al.* **Utilização Indiscriminada de Antimicrobianos e sua Contribuição a Multirresistência Bacteriana**. Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science, v. 42, n. 6, p. 465-470, 2005.

MOURA, C.S.; RIBEIRO, A.Q.; MAGALHÃES, S.M.S. **Avaliação de interações medicamentosas potenciais em prescrições médicas do hospital das clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil**. Latin American Journal of Pharmacy, v. 26, n. 4, p. 596-601, 2007.

NASCIMENTO, R.C.R.M. *et al.* **Polypharmacy: a challenge for the primary health care of the Brazilian Unified Health System**. Revista de Saúde Pública, v. 51, p. 1-9, 2017.

O'CONNOR, J.J. *et al.* **Evaluation of boldenone undecylenate as an anabolic agent in horses**. Canadian Veterinary Journal, v. 14, n. 7, p. 154-158, 1973.

ORSINI, J.A.; RYAN, W.G.; CARITHERS, D.S.; BOSTON, R.C. **Evaluation of oral administration of firocoxib for the management of musculoskeletal pain and lameness associated with osteoarthritis in horses**. American Journal of Veterinary Research, v. 73, p. 664-671, 2012.

OSCANOA, T. **Interacción medicamentosa en Geriatria**. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Anales de la Facultad de Medicina, v. 65, n. 2, p. 119-126, 2004.

PAGNO, A.R. *et al.* **A terapêutica medicamentosa, interações potenciais e iatrogenia como fatores relacionados à fragilidade em idosos**. Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia, v. 21, n. 5, p. 610-619, 2018.

PEPE, V.L.E.; CASTRO, C.G. **A interação entre prescritores, dispensadores e pacientes: informação compartilhada como possível benefício terapêutico**. Caderno Saúde Pública, v. 16, n. 3, p. 815-822, 2000.

PEREIRA, K.G. *et al.* **Polypharmacy among the elderly: a population-based study.** Revista Brasileira de Epidemiologia, v. 20, p. 335-344, 2017.

REIS, A.M.M.; CASSIANI, S.H.B. **Prevalence of potential drug interactions in patients in an intensive care unit of a university hospital in Brazil.** Clinics, v. 66, n. 1, p. 9-15, 2011.

RESENDE, A. M. **Miosites no cavalo atleta.** Anais do II Simpósio do Cavalo Atleta – IV Semana do Cavalo, BH/UFGM, p.56-75, 2005.

RIBOLDI, E.; LIMA, D.A.; DALLEGRAVE, E. **Sensibilidade espécie-específica dos anti-inflamatórios não esteroidais: humanos X animais de companhia.** Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, v. 64, n. 1, p. 39-44, 2012.

ROZENFELD, S. **Prevalência, fatores associados e mau uso de medicamentos entre os idosos: uma revisão.** Revista de Saúde Pública, v. 19, n. 3, p. 717-724, 2003.

SANTOS, R.S.T. *et al.* **Correlação entre o uso de anti-inflamatórios não esteroidais e efeitos adversos em equinos: revisão bibliográfica.** Revista Brasileira de Medicina Equina, v. 13, p. 14-22, 2018.

SANTOS-OLIVEIRA, R. **Guidance for nuclear medicine staff on radiopharmaceutical drug interaction.** Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences, v. 45, n. 4, p. 619-624, 2009.

SBRAFH, Sociedade Brasileira de Farmácia Hospitalar, Câmara Técnica: **Atuação do farmacêutico hospitalar no âmbito veterinário**, São Paulo, 2019. Disponível em:<<http://www.sbrafh.org.br/site/public/temp/5e06484dddade.pdf>>, acessado em 11 de janeiro de 2022.

SCHUTZ, V.; DOPICO, L.S.; PRAÇA, B.F.M.; DOS SANTOS, M.E.R. **Revisión sobre la interaction entre fármacos y nutrición enteral.** Enfermería Global, v. 22, p. 1-10, 2011.

SECOLI, S.R. **Interações medicamentosas: fundamentos clínicos para a prática da enfermagem.** Revista da Escola de Enfermagem da USP, v. 63, n. 1, p. 28-34, 2001.

SECOLI, S.R.; LEBRÃO, M.L.; DE LIMA, F.D.; SANTOS, J.L. **Risk of potential drug-drug interactions among Brazilian Elderly.** Drugs Aging, v. 27, n. 9, p. 759-760, 2010.

SILVA, E.B.; STERZA, A.; CAMPOS, F.L. **Automedicação em Medicina Veterinária Estudo Retrospectivo dos Atendimentos da Clínica Escola Veterinária CEVET – Unicentro nos anos de 2007 e 2008.** Anais da SIEPE – Semana de Integração Ensino, Pesquisa e Extensão, 2009.

SOUSA, F.F.O. **Perfil da automedicação com antimicrobianos em farmácias de Fortaleza.** Fortaleza, UFC, 2006, 137 p. Dissertação (Mestrado), Universidade Federal do Ceará, 2006.

SOUZA JÚNIOR, L.O. *et al.* **Panorama do comércio de medicamentos veterinários sem receita em lojas de produtos agropecuários nas cidades de Nanuque/MG e Ponto Belo/ES, e os perigos que esse fato pode acometer à saúde pública.** In: REDES SOCIAIS E APRENDIZAGEM: REIVENTANDO O CONHECIMENTO, 2016, Porto Seguro. RESUMOS. Porto Seguro, 2016. Disponível em:<<https://docplayer.com.br/39314022->

Laureano-orneles-de-souza-junior-graduando-em-farmacia-centro-universitario-de-caratinga-campus-unec-de-nanuque.html>, acessado em 11 de janeiro de 2022.

SPINOSA, H.S.; GORNIK, S.L.; BERNARDI, M.M. **Farmacologia Aplicada a Medicina Veterinária**. 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

SQUIRES, E.L.; TODTER, G.E.; BERNDTSON, W.E.; PICKETT, B.W. **Effect of anabolic steroids on reproductive function of young stallions**. Journal of Animal Science, v. 54, n. 3, p. 576-582, 1982.

VITOR, R.S. *et al.* **Padrão de consumo de medicamentos sem prescrição médica na cidade de Porto Alegre – RS**. Ciências & Saúde Coletiva, v. 13 (Sup), p. 737-743, 2008.

WALTHER, B. *et al.* **Suspected Nosocomial Infections with Multidrug Resistant *E. coli*, Including Extended-spectrum Beta-lactamase (ESBL)-Producing Strains, in a Equine Clinic**. Berl Munch Tierarztl Wochenschr, v. 127, n. 11-12, p. 421-427, 2014.

WEBER, D.; BUENO, C.S.; OLIVEIRA, K.R. **Análise das prescrições medicamentosas de um hospital de pequeno porte do noroeste do Estado do Rio Grande do Sul**. Revista de Ciências Farmaceuticas Básica e Aplicada, v. 33, n. 1, p. 139-145, 2012.

WISE, J. **Polypharmacy: a necessaryevil**. BMJ, v. 347, n. 17033, p. 28, 2013.

ZIEGLER, A.L.; BLIKSLAGER, A.T. **Hypothesis Article. Sparing the gut: COX-2 inhibitors herald a new era for treatment of horses with surgical colic**. Equine Veterinary Education, v. 32, p. 611-616, 2019.

ZIELKE, M. *et al.* **Avaliação do uso de fármacos em animais de companhia sem orientação profissional**. Science and Animal Health, v. 6, n. 1, p. 29-46, 2018.

ZHANG, L.; ZHANG, Y.D.; ZHAO, P.; HUANG, S.M. **Predicting drug-drug interactions: an FDA perspective**. American Association Pharmaceutical Science Journal, v. 11, n. 2, p. 300-306, 2009.