

Progestinas de uso veterinário para cadelas e gatas

Abordagem da regulação comercial e das formulações e indicações no Brasil

Fármacos hormonais a base de progesterona, com finalidade contraceptiva

Contribuição para reunião técnica com
Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento-MAPA-Câmara Setorial Pet

Razões | ?
para abordar
o tema

Juramento do Médico-veterinário

Usar o conhecimento

....em benefício do bem-estar animal

Código de ética veterinário

Empenhar-se

Para melhorar as condições de bem-estar, saúde animal e os padrões de serviços (Art. 3º)

Tema: Progestinas de uso veterinário para cadelas e gatas

Abordagem da regulação comercial e das formulações e indicações laboratoriais

Progestinas: - Exemplos de fármacos contraceptivos hormonais a base de progesterona para uso veterinário no Brasil:

Fármaco (laboratório)	Princípio ativo	Veículo	[x]	Dose para cadelas	Dose Para gatas	In gata	In cadela	Licenciado Data Registro MAPA	R\$ Em 07/2020
Inibidex (Lema Biologic do Brasil LTDA) (LIMA & ELISEI, 19994)	MPA	Injet.	50mg/ml (dose única)	Até 10kg: (50mg) Até 20kg: (100mg) Superior a 20kg: (150mg)	50mg/ml (1m/gata) Independente do peso do animal. Via SC.	Anestro. (3° a 6° semana pós cio) ou (15° ao 20° dia pós parto). Fazer citologia.	Anestro. (3° ao 5° mês após o cio) ou (1° ao 3° mês após o parto). Fazer citologia.	N° 4540 em 07/01/1994	R\$3,75 à R\$9,50
Singestar (Koning do Brasil LTDA) (GONÇALVES, 1993)	MPA	Injet.	50mg/ml	50mg/animal.	50mg/animal. Independente do peso do animal	Anestro. 20 a 30 dias antes do estro. Recomendado esfregaço vaginal prévio.	Anestro. Ou uma semana depois do desmame. Recomendado esfregaço vaginal prévio.	N° 4.376 de 26/07/1993	R\$14,43 à R\$16,90
Prev-gest (bio-vet S/A) (CORRÊA, 1986)	AM	Comp.	5mg/cp	Até 3kg: (1/4cp/24h) Até 6kg: (1/2 cp/24h) Até 10kg: (1cp/24h) Por 60 dias.	(5mg/24h): 1cp/dia ou (2,5mg/48h): 1/2cp/48h Por 10 sem. Independente do peso do animal	Iniciar em período de repouso sexual.	Após o último cio.	N°2508/86 em 14/05/1986	R\$47,69 à R\$55,50
Singestar (Koning do Brasil LTDA) (GONÇALVES, 1993)	AM	Comp.	20mg/cp	Até 10kg: (1cp/24h por 8 dias)	1/2cp/24h por 7 dias. Continuar com ¼ cp 1 ou 2 vezes por semana. Independente do peso do animal	Iniciar imediatamente após se perceber as manifestações características da época do cio. (as gatas miam de forma estridente)	Iniciar assim que se apresente as características de cio. (sangramento vaginal)	N° 4.376 de 26/07/1993	R\$29,90 à R\$30,90

[x]=concentração. "In"=indicação.

Tema: Progestinas de uso veterinário para cadelas e gatas

Abordagem da regulação comercial e das formulações e indicações laboratoriais

Progestinas: - Exemplos de fármacos contraceptivos hormonais a base de progesterona para uso veterinário no Brasil:

Fármaco (laboratório)	Princípio ativo	Veículo	[x]	Dose para cadelas	Dose Para gatas	In gata	In cadela	Licenciado Data Registro MAPA	R\$ Em 07/2020
Inibidex (Lema Biologic do Brasil LTDA) (LIMA & ELISEI, 19994)	MPA	Injet.	50mg/ml (dose única)	Até 10kg: (50mg) Até 20kg: (100mg) Superior a 20kg: (150mg)	50mg/ml (1m/gata) Independente do peso do animal. Via SC.	Anestro. (3° a 6° semana pós cio) ou (15° ao 20° dia pós parto). Fazer citologia.	Anestro. (3° ao 5° mês após o cio) ou (1° ao 3° mês após o parto). Fazer citologia.	N° 4540 em 07/01/1994	R\$3,75 à R\$9,50
Singestar (Koning do Brasil LTDA) (GONÇALVES, 1993)	MPA	Injet.	50mg/ml	50mg/animal.	50mg/animal. Independente do peso do animal	Anestro. 20 a 30 dias antes do estro. Recomendado esfregaço vaginal prévio.	Anestro. Ou uma semana depois do desmame. Recomendado esfregaço vaginal prévio.	N° 4.376 de 26/07/1993	R\$14,43 à R\$16,90
Progest (bio-vet S/A) (CORRÊA, 1986)	AM	Comp.	5mg/cp	Até 3kg: (1/2 cp/24h) Até 6kg: (1/2 cp/24h) Até 10kg: (1cp/24h) Por 60 dias.	(5mg/24h): 1cp/dia ou (2,5mg/48h): 1/2cp/48h Por 10 sem. Independente do peso do animal	Iniciar em período de repouso sexual.	Após o último cio.	N° 2588/88 em 14/05/1986	R\$17,89 à R\$55,50
Singestar (Koning do Brasil LTDA) (GONÇALVES, 1993)	AM	Comp.	20mg/cp	Até 10kg: (1cp/24h por 8 dias)	1/2cp/24h por 7 dias. Continuar com ¼ cp 1 ou 2 vezes por semana. Independente do peso do animal	Iniciar imediatamente após se perceber as manifestações características da época do cio. (as gatas miam de forma estridente)	Iniciar assim que se apresente as características de cio. (sangramento vaginal)	N° 4.376 de 26/07/1993	R\$29,90 à R\$30,90

[x]=concentração. "In"=indicação.

Tema: Progestinas de uso veterinário para cadelas e gatas

Abordagem da regulação comercial e das formulações e indicações laboratoriais

Progestinas: - Exemplos de fármacos contraceptivos hormonais a base de progesterona para uso veterinário no Brasil:

Fármaco (laboratório)	Princípio ativo	Veículo	[x]	Dose para cadelas	Dose Para gatas	In gata	In cadela	Licenciado Data Registro MAPA	R\$ Em 07/2020
Inibidex (Lema Biologic do Brasil LTDA) (LIMA & ELISEI, 19994)	MPA	Injet.	50mg/ml (dose única)	Até 10kg: (50mg) Até 20kg: (100mg) Superior a 20kg: (150mg)	50mg/ml (1m/gata) Independente do peso do animal. Via SC.	Anestro. (3° a 6° semana pós cio) ou (15° ao 20° dia pós parto). Esfregamento vaginal.	Anestro. (3° ao 5° mês após o cio) ou (1° ao 3° mês após o parto). Esfregamento vaginal.	N° 4540 em 07/01/1994	R\$3,75 à R\$9,50
Singestar (Koning do Brasil LTDA) (GONÇALVES, 1993)	MPA	Injet.	50mg/ml	50mg/animal.	50mg/animal. Independente do peso do animal	Anestro. 20 a 30 dias antes do estro. Recomendado esfregamento vaginal prévio.	Anestro. Ou uma semana depois do desmame. Recomendado esfregamento vaginal prévio.	N° 4.376 de 26/07/1993	R\$14,43 à R\$16,90
Progestin (bio-vet S/A) (CORRÊA, 1986)	AM	Comp.	5mg/cp	Até 3kg: (1/2 cp/24h) Até 6kg: (1/2 cp/24h) Até 10kg: (1cp/24h) Por 60 dias.	(5mg/24h): 1cp/dia ou (2,5mg/48h): 1/2cp/48h Por 10 sem. Independente do peso do animal	Iniciar em período de repouso sexual.	Após o último cio.	N° 2588/88 em 14/05/1986	R\$17,89 à R\$55,50
Singestar (Koning do Brasil LTDA) (GONÇALVES, 1993)	AM	Comp.	20mg/cp	Até 10kg: (1cp/24h por 8 dias)	1/2cp/24h por 7 dias. Continuar com ¼ cp 1 ou 2 vezes por semana. Independente do peso do animal	Iniciar imediatamente após se perceber as manifestações características da época do cio. (as gatas miam de forma estridente)	Iniciar assim que se apresente as características de cio. (sangramento vaginal)	N° 4.376 de 26/07/1993	R\$29,90 à R\$30,90

[x]=concentração. "In"=indicação.

Progestinas
no **Brasil** | desde
1990

Tema: Progestinas de uso veterinário para cadelas e gatas

Abordagem da regulação comercial e das formulações e indicações laboratoriais

Progestinas: Injetáveis. Informação contida na bula:

Composição:

Cada mL do produto contém:

Acetato de medroxiprogesterona.....50 mg

Veículo q.s.p.1mL

Gatas: A aplicação deve ser feita na fase do anestro, isto é: 3^a a 6^a semana

após o cio ou 15^o ao 20^o dia após o parto.

Administração por via subcutânea.

Intervalo de 4 meses entre as aplicações.

Aplicar 1 mL do produto, independente do peso do animal.



Registro no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento:
4.540 em 07/01/94.

Responsável Técnico:

Dra. Ana Maria Moraes Elisei – CRMV: CRF-MG n 13044.

Serviço de Atendimento ao Consumidor:
0800 352123

R\$3,75

Tema: Progestinas de uso veterinário para cadelas e gatas

Abordagem da regulação comercial e das formulações e indicações laboratoriais

Progestinas: Injetáveis. Informação contida na bula:

Anticion

FÓRMULA:

Cada 100 mL contém:

Acetato de medroxiprogesterona	5 g
Veículo q.s.p.	100 mL

POSOLOGIA E FORMA DE APLICAÇÃO:

AGITAR ANTES DE USAR.

Aplicar Anticion pela via subcutânea, na dose de **1 mL por animal (que corresponde a 50 mg** de acetato de medroxiprogesterona). A reaplicação do produto somente pode ser realizada após 6 meses da última aplicação para cadela e 4 meses para gatas. O uso repetido e constante do produto não deve ser recomendado. A aplicação deste fármaco pode promover alterações cutâneas locais permanentes (adelgaçamento da pele, perda de pelo, alteração da pigmentação) e, por isso, o produto deve ser, preferencialmente, aplicado em regiões pouco visíveis, como na parte interior da coxa ou na dobra interna do flanco. Após a aplicação do produto, o retorno ao cio normal ocorre em média após 10 meses (podendo variar entre 5 e 22 meses). Entretanto, recomenda-se acasalar as fêmeas apenas depois do segundo cio normal após a aplicação do produto.

Licenciado no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento:

6.762/1999.

Responsável Técnica Médica Veterinária: Dra. Thaís Marino Silva Girio
CRMV/SP 17.469



R\$15,90

Tema: Progestinas de uso veterinário para cadelas e gatas

Abordagem da regulação comercial e das formulações e indicações laboratoriais

Progestinas: Injetáveis. Informação contida na bula:

Fórmula:

Cada mL contém:

Acetato de Medroxiprogesterona..... 50,00 mg

Veículo aquoso estéril q.s.p..... 1,00 mL

Administração e Posologia:

Em ambas as espécies a posologia é de 1 mL por animal, por via subcutânea e deve ser realizada no período de anestro.

Registro no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento:

4.376 em 26/07/93.

Responsável Técnico:

MV André de A. Prazeres Gonçalves - CRMV: 10.821



R\$21,00

Tema: Progestinas de uso veterinário para cadelas e gatas

Abordagem da regulação comercial e das formulações e indicações laboratoriais

Problema :

Consequências:

Sugestões:

Contextualização

Tema: Progestinas de uso veterinário para cadelas e gatas

Abordagem da regulação comercial e das formulações e indicações laboratoriais

Problema :

- Não há controle veterinário para compra e venda: (Gera erro na administração)
- Concentração farmacológica de Progesterona – 50mg/ml em dose única: (necessidade de revisão)

Consequências:

- Público –alvo: Tutoras com renda média de 1 salário (dificuldades de custear castração e tratamentos)
- Doenças reprodutivas (facilitado/potencializado pelo uso indiscriminado)
- Animais abandonados em via pública, abrigos, Ongs (Abandono= [LEI Nº 14.064](#))
- Óbito (principalmente pelas dificuldades de assistência terapêutica) = (maus-tratos= [LEI Nº 14.064](#))

R\$ 3,75

Efeitos colaterais:

- Partos complicados
- Piometras
- Tumores mamários
- Hierplasias mamária em felinos

Terapêutica:

- > cirurgias cesariana + medicação
- > cirurgia-Ovariohisterectomia +medicação
- > cirurgias de mastectomias +medicação
- > cirurgia-Ovariohisterectomia +medicação)

**R\$ 600,00 a
R\$ 2.000,00**

Sugestões:

- **MAPA:** Inclusão das progestinas **na Lista C5**, do ANEXO 1 da IN nº35 de 11 de setembro de 2017 do MAPA: substâncias sujeitas ao controle especial quando utilizadas por veterinário.

Tema: Progestinas de uso veterinário para cadelas e gatas

Abordagem da regulação comercial e das formulações e indicações laboratoriais

Problema :

- Não há controle veterinário para compra e venda: (**Gera erro na administração**)
- Concentração farmacológica de Progesterona – 50mg/ml em dose única: (**necessidade de revisão**)

Consequências:

- Público –alvo: Tutoras com renda média de 1 salário (**dificuldades de custear castração e tratamentos**)
- Doenças reprodutivas (**facilitado/potencializado pelo uso indiscriminado**)
- Animais abandonados em via pública, abrigos, Ongs (**Abandono= LEI Nº 14.064**)
- Óbito (principalmente pelas dificuldades de assistência terapêutica) = (**maus-tratos= LEI Nº 14.064**)

R\$ 3,75

Efeitos colaterais:

- Partos complicados
- Piometras
- Tumores mamários
- Hierplasias mamária em felinos

Terapêutica:

- > cirurgias cesariana + medicação
- > cirurgia-Ovariohisterectomia +medicação
- > cirurgias de mastectomias +medicação
- > cirurgia-Ovariohisterectomia +medicação)

**R\$ 600,00 a
R\$ 2.000,00**

Sugestões:

- **MAPA:** Inclusão das progestinas **na Lista C5**, do ANEXO 1 da IN nº35 de 11 de setembro de 2017 do MAPA: substâncias sujeitas ao controle especial quando utilizadas por veterinário.
- **MAPA:** colaborar para a eficácia de **programas públicos de castração** de caninos e felinos domésticos;
- **Laboratórios:** revisar **formulações específicas** entre caninos e felinos domésticos.

Tema: Progestinas de uso veterinário para cadelas e gatas

Abordagem da regulação comercial e das formulações e indicações laboratoriais

Brasil

- Negligência,
- Zoonoses,
- Miséria,

R\$ 438,00

210 milhões
de pessoas



105 milhões
de pessoas



105 milhões
de pessoas

-Mercado pet em ascensão

Os resultados são referentes à renda média real domiciliar per capita de 2019, apurada pela Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua: Rendimento de todas as fontes 2019.

Tema: Progestinas de uso veterinário para cadelas e gatas

Abordagem da regulação comercial e das formulações e indicações laboratoriais

**Público – alvo
progestinas**

- Negligência,
- Zoonoses,
- Miséria,

R\$ 438,00

210 milhões
de pessoas



105 milhões
de pessoas



105 milhões
de pessoas

**-Mercado
pet em
ascensão**

Os resultados são referentes à renda média real domiciliar per capita de 2019, apurada pela Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua: Rendimento de todas as fontes 2019.

Tema: Progestinas de uso veterinário para cadelas e gatas

Abordagem da regulação comercial e das formulações e indicações laboratoriais

**Público – alvo
progestinas**

- Negligên
- Zoonose
- Miséria,

**INGENUIDADE
do povo**

R\$ 438,00

**Intenção é
evitar nascimentos**

210 milhões
de pessoas



105 milhões
de pessoas

**- Mercado
pet em
ascensão**

Os resultados são referentes à renda média real domiciliar per capita de 2019, apurada pela Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua: Rendimento de todas as fontes 2019.

Progestinas
no **Brasil**

Gatas
sofrem as
piores
conseqüências

Tema: Progestinas de uso veterinário para cadelas e gatas

Abordagem da regulação comercial e das formulações e indicações laboratoriais

Quanto custou?
Hiperplasia mamária
(doença mamária)

Causar

R\$ 3,00

(custo da progestina. 1 dose de 50mg.)

Tratar

R\$ 1.700,00

(cirurgia)

R\$ 600,00

(Fármaco antiprogesterona. ampola trata 2 gatas)



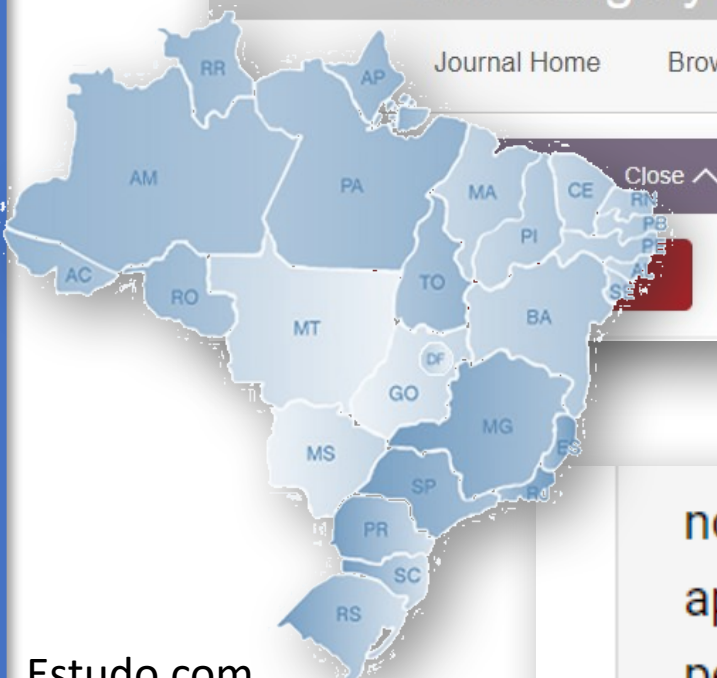
Exemplo

Tema: Progestinas de uso veterinário para cadelas e gatas

Abordagem da regulação comercial e das formulações e indicações laboratoriais

Progestinas:

- Exemplo de estudos evidenciando uso por pessoal inabilitado no Brasil:



Journal of Feline Medicine and Surgery

isfm International Society of Feline Medicine

1.393 Impact Factor

Journal Indexing & Metrics »

Journal Home Browse Journal Journal Info Stay Connected Submit Paper Search

Effectiveness of ovariectomy on feline mammary fibroepithelial hyperplasia treatment

Evelynne HM de Melo, Diogo R Câmara, Marcia K Notomi, Flávia F Jabour, Rita A Garrido, Alexandre CJ Nogueira, Jarbas CS Júnior, Fernando W de Souza

First Published August 19, 2020 | Research Article | Find in PubMed | Check for updates

Article available in: Vol 23, Issue 4, 2021

SAGE Recomm

(G1)=não uso de contraceptivo progestina
(G2)=uso de contraceptivo progestina

nos gatos do G2 do que no G1. Além disso os animais do G2 apresentaram maior percentual de crescimento mamário persistente após OVH ($P < 0,001$) e tendência a maior mortalidade ($P = 0,052$) em relação ao G1.

Estudo com
79 gatas

Tema: Progestinas de uso veterinário para cadelas e gatas

Abordagem da regulação comercial e das formulações e indicações laboratoriais

Progestinas:

Hiperplasia. Não uso de progestina

utilizado no Brasil:



Estudo com

79 gatas

(G1)=não uso de contraceptivo progestina

(G2)=uso de contraceptivo progestina

nos gatos do G2 do que no G1. Além disso os animais do G2 apresentaram maior percentual de crescimento mamário persistente após OVH ($P < 0,001$) e tendência a maior mortalidade ($P = 0,052$) em relação ao G1.

Tema: Progestinas de uso veterinário para cadelas e gatas

Abordagem da regulação comercial e das formulações e indicações laboratoriais

Progestinas:

Hiperplasia. Não uso de progestina

Protegido no Brasil:

Hiperplasia. Uso de progestina

Protegido progestina
Protegido progestina

Estudo com
79 g

Tema: Progestinas de uso veterinário para cadelas e gatas

Proge



Pro



2

Pro

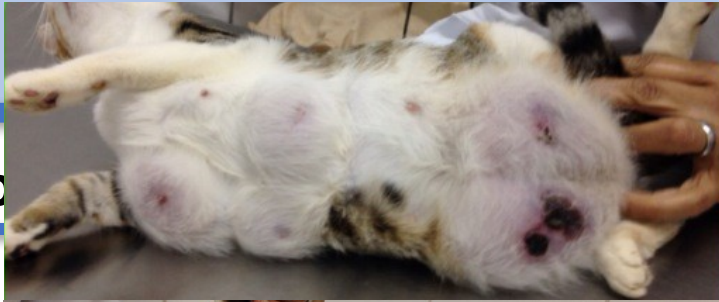


Proge



Tema: Progestinas de uso veterinário para cadelas e gatas

Pro



Tema: Progestinas de uso veterinário para cadelas e gatas

Abordagem da regulação comercial e das formulações e indicações laboratoriais



Tema: Progestinas de uso veterinário para cadelas e gatas

Abordagem da regulação comercial e das formulações e indicações laboratoriais

Progestinas:

- Exemplo de estudos evidenciando uso por pessoal inabilitado no Brasil:

Estudos no Brasil

levantamento de trabalhos publicados
evidenciando o problema em todo o
Brasil : (> 200 estudos)



Tema: Progestinas de uso veterinário para cadelas e gatas

Abordagem da regulação comercial e das formulações e indicações laboratoriais

Progestinas:

- Estudo metanálise sobre concentração terapêutica de progestinas (Ano: 2015)

Estudo Internacional

Progestágenos para controlar a reprodução felina: histórico de abuso de altas doses e uso potencialmente seguro de baixas doses

Journal of Feline Medicine and Surgery (2015) 17, 743–752

CLINICAL REVIEW

PROGESTINS TO CONTROL FELINE REPRODUCTION Historical abuse of high doses and potentially safe use of low doses

Stefano Romagnoli

Introduction

The high fertility rate of cats, and the presence of large free-roaming cat populations in many countries, have made control of feline reproduction an object of debate in the Western world for the past several decades. According to The American Society for the Prevention of Cruelty to Animals, an estimated 1.4 million cats are euthanized annually in US animal shelters alone.¹ Spay/neuter is currently the preferred

Relevance: The high fertility rate of cats means that methods to control feline reproduction are a requirement for cat breeders and pet owners, as well as for those involved in the management of feral cat populations. Progestins continue to be used to prevent queens from cycling, and also as



Progestins are the only type of drug approved for temporary or reversible control of reproduction in cats.



due to the fact that cats are accustomed to spontaneously integrate into areas where TNR is being performed, thereby reducing its effects.² In some situations, these new animals constitute up to 21% of the population.³ Furthermore, issues such as veterinary infrastructure costs, availability of trained staff and volunteers, and high levels of stress that cats may experience during the trapping process have raised concerns and reduced the effectiveness of some TNR programs.^{3,4}

For these reasons, programs dedicated to funding research on non-surgical approaches to feline contraception and sterilization have been developed. Through such programs several interesting new sterilants based on mechanisms such as gene silencing, immunocontraception and targeted delivery of cytotoxic agents are being researched (see accompanying article in this Special Issue).⁵

Stefano Romagnoli
DVM MS PhD DABVP
Professor, Department of Animal
Medicine, Production and Health,
University of Padova, Italy
Email: stefano.romagnoli@unipd.it



DOI: 10.1177/1098612X15594987
© The Author(s) 2015

Downloaded from journals.sagepub.com/doi/10.1177/1098612X15594987 at PENNSYLVANIA STATE UNIV on March 5, 2016

JFMS CLINICAL PRACTICE 743

Tema: Progestinas de uso veterinário para cadelas e gatas

Abordagem da regulação comercial e das formulações e indicações laboratoriais

Progestinas:

- Estudo metanálise sobre concentração terapêutica de progestinas

Recomendações:

Os progestágenos devem sempre ser usados com cautela. Usando as dosagens mais baixas possíveis, MA e MPA podem, no entanto, continuar a ser usados com segurança em gatos de estimação,

Progestágenos para controlar a reprodução felina: histórico de abuso de altas doses e uso potencialmente seguro de baixas doses

PROGESTINS TO CONTROL FELINE REPRODUCTION Historical abuse of high doses and potentially safe use of low doses

Stefano Romagnoli

Introduction

The high fertility rate of cats, and the presence of large free-roaming cat populations in many countries, have made control of feline reproduction an object of debate in the Western world for the past several decades. According to The American Society for the Prevention of Cruelty to Animals, an estimated 1.4 million cats are euthanized annually in US animal shelters alone.¹ Surgery is currently the preferred approach to small animal sterilization. Trap-neuter-return (TNR) programs have been effective at reducing the feline population size in many countries,² particularly in select areas or island-type communities. An example is Venice, Italy, where a TNR program was started in the early 1980s as a joint effort between the neighboring municipalities of Venice, Cavallino-Treporti, Marcon and Quarto D'Altino. Since 2005, no further neutering has been done within Venice's city limits, while cat neutering continues in the adjacent municipalities (C. Guadagno, 2015, personal communication).

Where TNR programs are unsuccessful in urban areas, this may be due to the fact that cats are abandoned or spontaneously migrate into areas where TNR is being performed, thereby reducing its effects.³ In some situations, these new animals constitute up to 21% of the population.³ Furthermore, issues such as veterinary infrastructure costs, availability of trained staff and volunteers, and high levels of stress that cats may experience during the trapping process have raised concerns and reduced the effectiveness of some TNR programs.^{3,4}

For these reasons, programs dedicated to funding research on non-surgical approaches to feline contraception and sterilization have been developed. Through such programs several interesting new sterilants based on mechanisms such as gene silencing, immunocontraction and targeted delivery of cytotoxic agents are being researched (see accompanying article in this Special Issue).⁵

Progestins are the only type of drug approved for temporary or reversible control of reproduction in cats.



Relevance: The high fertility rate of cats means that methods to control feline reproduction are a requirement for cat breeders and pet owners, as well as for those involved in the management of feral cat populations. Progestins continue to be used to prevent queens from cycling, and also as an adjunct or alternative to surgical sterilization within trap-neuter-return (TNR) programs.

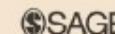
Evidence base: A considerable body of information exists on megestrol acetate (MA) and medroxyprogesterone acetate (MPA), thanks to the many studies and case reports published in the scientific literature over the past 50 years documenting their clinical use in cats. Comparatively less is known about the use in cats of more recent progestins such as levonorgestrel, progesterone, dexamethasone, chlormadinone and altranogest.

Dosing, safety and efficacy: Based on a combination of dose, frequency and duration of treatment, MA can be categorized into low (0.625 mg/kg/week for up to 30 weeks), medium (0.625 mg/kg q24h for 1 week or q48h for up to 2 weeks) and high (0.625 mg/kg q24h or q48h for several weeks, or weekly for months or years) dosages. Studies suggest that low dosages can be used relatively safely in cats, while higher dosages increase the risk and severity of adverse reactions. Early work showing that an oral MPA dosage of 0.01 mg/kg administered q24h for 12 months suppresses oestrus in queens effectively and safely has not been considered, and much higher MPA dosages (>0.25 mg/kg q24h) have been used in cats over the past 40 years.

Recommendation: Progestins should always be used with caution. Using the lowest possible dosages, MA and MPA may, however, continue to be used safely in pet queens as well as in conjunction with TNR programs for the control of feral cat colonies. More recent progestins appear to be effective and safe, albeit their efficacy and safety need to be further investigated.



Stefano Romagnoli
DVM MS PhD DABVP
Professor, Department of Animal
Medicine, Production and Health,
University of Padova, Italy
Email: stefano.romagnoli@unipd.it



DOI: 10.1177/1098612X15594987
© The Author(s) 2015

Downloaded from jfms.sagepub.com at PENNSYLVANIA STATE UNIV on March 9, 2016

JFMS CLINICAL PRACTICE 743

Tema: Progestinas de uso veterinário para cadelas e gatas

Abordagem da regulação comercial e das formulações e indicações laboratoriais

Progestinas:

- Estudo metanálise sobre concentração terapêutica de progestinas

“má reputação das progestinas”

Nos últimos

40 anos

Em ‘campo’ estes os compostos geralmente têm uma reputação generalizada de apresentar riscos e efeitos colaterais graves, tanto do ponto de vista reprodutivo quanto de saúde geral. No entanto, essa reputação é injustificada, pois todos os efeitos colaterais parecem ter sido associados a doses excessivamente altas ou seleção inadequada de pacientes para tratamento.

Gatas semidomiciliadas / acesso a rua = Risco de distocia.

Progestágenos para controlar a reprodução felina: histórico de abuso de altas doses e uso potencialmente seguro de baixas doses

PROGESTINS TO CONTROL FELINE REPRODUCTION Historical abuse of high doses and potentially safe use of low doses

Stefano Romagnoli

Introduction

The high fertility rate of cats, and the presence of large free-roaming cat populations in many countries, have made control of feline reproduction an object of debate in the Western world for the past several decades. According to The American Society for the Prevention of Cruelty to Animals, an estimated 1.4 million cats are euthanized annually in US animal shelters alone.¹ Surgery is currently the preferred approach to small animal sterilization. Trap-neuter-return (TNR) programs have been effective at reducing the feline population size in many countries,² particularly in select areas or island-type communities. An example is Venice, Italy, where a TNR program was started in the early 1980s as a joint effort between the neighboring municipalities of Venice, Cavallino-Treporti, Marcon and Quarto D'Altino. Since 2005, no further neutering has been done within Venice's city limits, while cat neutering continues in the adjacent municipalities (C. Guadagno, 2015, personal communication).

Where TNR programs are unsuccessful in urban areas, this may be due to the fact that cats are abandoned or spontaneously migrate

Progestins are the only type of drug approved for temporary or reversible control of reproduction in cats.

into areas where TNR is being performed, thereby reducing its effects,³ in some situations, these new animals constitute up to 21% of the population.³ Furthermore, issues such as veterinary infrastructure costs, availability of trained staff and volunteers, and high levels of stress that cats may experience during the trapping process have raised concerns and reduced the effectiveness of some TNR programs.^{3,4}

For these reasons, programs dedicated to funding research on non-surgical approaches to feline contraception and sterilization have been developed. Through such programs several interesting new sterilants based on mechanisms such as gene silencing, immunocontraception and targeted delivery of cytotoxics are being researched (see a accompanying article in this Special Issue).⁵

Relevance: The high fertility rate of cats means that methods to control feline reproduction are a requirement for cat breeders and pet owners, as well as for those involved in the management of feral cat populations. Progestins continue to be used to prevent queens from cycling, and also as an adjunct or alternative to surgical sterilization within trap-neuter-return (TNR) programs. Evidence base: A considerable body of information exists on megestrol acetate (MA) and medroxyprogesterone acetate (MPA), thanks to the many studies and case reports published in the scientific literature over the past 50 years documenting their clinical use in cats. Comparatively less is known about the use in cats of more recent progestins such as levonorgestrel, progesterone, dexamethasone, chlormadinone and alprostadil.

Dosing, safety and efficacy: Based on a combination of dose, frequency and duration of treatment, MA can be categorized into low (0.625 mg/kg/week for up to 30 weeks), medium (0.625 mg/kg q24h for 1 week or q48h for up to 2 weeks) and high (0.625 mg/kg q24h or q48h for several weeks, or weekly for months or years) dosages. Studies suggest that low dosages can be used relatively safely in cats, while higher dosages increase the risk and severity of adverse reactions. Early work showing that an oral MPA dosage of 0.01 mg/kg administered q24h for 12 months suppresses oestrus in queens effectively and safely has not been considered, and much higher MPA dosages (>0.25 mg/kg q24h) have been used in cats over the past 40 years.

Recommendation: Progestins should always be used with caution. Using the lowest possible dosage, MA and MPA may, however, continue to be used safely in pet queens as well as in conjunction with TNR programs for the control of feral cat colonies. More recent progestins appear to be effective and safe, albeit their efficacy and safety need to be further investigated.



Stefano Romagnoli
DVM MS PhD DABVP
Professor, Department of Animal
Medicine, Production and Health,
University of Padova, Italy
Email: stefano.romagnoli@unipd.it



DOI: 10.1177/1098612X15594987
© The Author(s) 2015

Downloaded from jfm.sagepub.com at PENNSYLVANIA STATE UNIV on March 9, 2016

JFMS CLINICAL PRACTICE 743

Tema: Progestinas de uso veterinário para cadelas e gatas

Abordagem da regulação comercial e das formulações e indicações laboratoriais

Progestinas:

- Estudo metanálise sobre concentração terapêutica de progestinas

Os mesmos protocolos de alta dosagem (25–100 mg injeções parenterais a cada 4–6 meses, às vezes com um tratamento oral inicial de 5 dias) são relatados em revisões posteriores durante a década de 1990 bem como em publicações mais recentes.

Altas doses

Progestágenos para controlar a reprodução felina: histórico de abuso de altas doses e uso potencialmente seguro de baixas doses

PROGESTINS TO CONTROL FELINE REPRODUCTION Historical abuse of high doses and potentially safe use of low doses

Stefano Romagnoli

Introduction

The high fertility rate of cats, and the presence of large free-roaming cat populations in many countries, have made control of feline reproduction an object of debate in the Western world for the past several decades. According to The American Society for the Prevention of Cruelty to Animals, an estimated 1.4 million cats are euthanized annually in US animal shelters alone.¹ Surgery is currently the preferred approach to small animal sterilization. Trap-neuter-return (TNR) programs have been effective at reducing the feline population size in many countries,² particularly in select areas or island-type communities. An example is Venice, Italy, where a TNR program was started in the early 1980s as a joint effort between the neighboring municipalities of Venice, Cavallino-Treporti, Marcon and Quarto D'Altino. Since 2005, no further neutering has been done within Venice's city limits, while cat neutering continues in the adjacent municipalities (C. Guadagno, 2015, personal communication).

Where TNR programs are unsuccessful in urban areas, this may be due to the fact that cats are abandoned or spontaneously migrate into areas where TNR is being performed, thereby reducing its effects.³ In some situations, these new animals constitute up to 21% of the population.³ Furthermore, issues such as veterinary infrastructure costs, availability of trained staff and volunteers, and high levels of stress that cats may experience during the trapping process have raised concerns and reduced the effectiveness of some TNR programs.^{3,4}

For these reasons, programs dedicated to funding research on non-surgical approaches to feline contraception and sterilization have been developed. Through such programs several interesting new sterilants based on mechanisms such as gene silencing, immunocontraception and targeted delivery of cytotoxic agents are being researched (see accompanying article in this Special Issue).⁵

Relevance: The high fertility rate of cats means that methods to control feline reproduction are a requirement for cat breeders and pet owners, as well as for those involved in the management of feral cat populations.

Progestins continue to be used to prevent queens from cycling, and also as an adjunct or alternative to surgical sterilization within trap-neuter-return (TNR) programs. Evidence base: A considerable body of information exists on megestrol acetate (MA) and medroxyprogesterone acetate (MPA), thanks to the many studies and case reports published in the scientific literature over the past 50 years documenting their clinical use in cats.

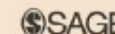
Comparatively less is known about the use in cats of more recent progestins such as levonorgestrel, progesterone, dexamethasone, chlormadinone and altranogest.

Dosing, safety and efficacy: Based on a combination of dose, frequency and duration of treatment, MA can be categorized into low (0.625 mg/kg/week for up to 30 weeks), medium (0.625 mg/kg q24h for 1 week or q48h for up to 2 weeks) and high (0.625 mg/kg q24h or q48h for several weeks, or weekly for months or yearly dosages). Studies suggest that low dosages can be used relatively safely in cats, while higher dosages increase the risk and severity of adverse reactions. Early work showing that an oral MPA dosage of 0.01 mg/kg administered q24h for 12 months suppresses oestrus in queens effectively and safely has not been considered, and much higher MPA dosages (>0.25 mg/kg q24h) have been used in cats over the past 40 years.

Recommendation: Progestins should always be used with caution. Using the lowest possible dosages, MA and MPA may, however, continue to be used safely in pet queens as well as in conjunction with TNR programs for the control of feral cat colonies. More recent progestins appear to be effective and safe, albeit their efficacy and safety need to be further investigated.



Stefano Romagnoli
DVM MS PhD DABVP
Professor, Department of Animal
Medicine, Production and Health,
University of Padova, Italy
Email: stefano.romagnoli@unipd.it



DOI: 10.1177/1098612X15594987
© The Author(s) 2015

Downloaded from jfm.sagepub.com at PENNSYLVANIA STATE UNIV on March 5, 2016

JFMS CLINICAL PRACTICE 743

Tema: Progestinas de uso veterinário para cadelas e gatas

Abordagem da regulação comercial e das formulações e indicações laboratoriais

Progestinas:

- Estudo metanálise sobre concentração terapêutica de progestinas

Como usar com segurança?

Avaliação de gatos antes do tratamento com progesterona

- <Colete um histórico detalhado
- <Realize um exame clínico cuidadoso
- <Faça um esfregaço vaginal (para descartar estro)
- <Palpar as glândulas mamárias (para descartar a presença de massas)
- <Palpar o abdômen (para descartar tamanho uterino anormal)

Idealmente, a avaliação também incluiria a realização de um exame de ultrassom uterino (para confirmar a normalidade do tamanho uterino e da ecotextura) e a dosagem de progesterona sérica (P4) para descartar diestro (já que adicionar exógeno a P4 endógeno seria equivalente a administrar uma dosagem alta).

Progestágenos para controlar a reprodução felina: histórico de abuso de altas doses e uso potencialmente seguro de baixas doses

PROGESTINS TO CONTROL FELINE REPRODUCTION Historical abuse of high doses and potentially safe use of low doses

Stefano Romagnoli

Introduction

Relevance: The high fertility rate of cats means that methods to control

Evaluation of queens prior to progestin treatment

- ❖ Collect a detailed history
- ❖ Perform a careful clinical examination
- ❖ Take a vaginal smear (to rule out oestrus)
- ❖ Palpate the mammary glands (to rule out presence of masses)
- ❖ Palpate the abdomen (to rule out abnormal uterine size)

Ideally, evaluation would also include performing a uterine ultrasound examination (to confirm normality of uterine size and echotexture) and assaying serum progesterone (P4) to rule out diestrus (as adding exogenous to endogenous P4 would be equivalent to administering a high dosage).

Sadly, the package insert of several prog-

need to be further investigated.



Professor, Department of Animal
Medicine, Production and Health,
University of Padova, Italy
Email: stefano.romagnoli@unipd.it



DOI: 10.1177/1098612X15594987
© The Author(s) 2015

Downloaded from jfm.sagepub.com at PENNSYLVANIA STATE UNIV on March 8, 2018

JFMS CLINICAL PRACTICE 743

Tema: Progestinas de uso veterinário para cadelas e gatas

Abordagem da regulação comercial e das formulações e indicações laboratoriais

Progestinas:

- Estudo metanálise sobre concentração terapêutica de progestinas

Como usar com segurança?

Avaliação de gatos antes do tratamento com progesterona

- <Colete um histórico detalhado
- <Realize um exame clínico cuidadoso
- <Faça um esfregaço vaginal (para descartar estro)
- <Palpar as glândulas mamárias (para descartar a presença de massas)
- <Palpar o abdômen (para descartar tamanho uterino anormal)

Idealmente, a avaliação também incluiria a realização de um exame de ultrassom uterino (para confirmar a normalidade do tamanho uterino e da ecotextura) e a dosagem de progesterona sérica (P4) para descartar diestro (já que adicionar exógeno a P4 endógeno seria equivalente a administrar uma dosagem alta).

Progestágenos para controlar a reprodução felina: histórico de abuso de altas doses e uso potencialmente seguro de baixas doses

PROGESTINS TO CONTROL FELINE REPRODUCTION Historical abuse of high doses and potentially safe use of low doses

Stefano Romagnoli

Introduction

Relevance: The high fertility rate of cats means that methods to control

Evaluation of queens prior to progestin treatment

- ❖ Collect a detailed history
- ❖ Perform a careful clinical examination
- ❖ Take a vaginal smear (to rule out oestrus)
- ❖ Palpate the mammary glands (to rule out presence of masses)
- ❖ Palpate the abdomen (to rule out abnormal uterine size)

Ideally, evaluation would also include performing a uterine ultrasound examination (to confirm normality of uterine size and echotexture) and assaying serum progesterone (P4) to rule out diestrus (as adding exogenous to endogenous P4 would be equivalent to administering a high dosage).

Sadly, the package insert of several prog-

need to be further investigated.



Professor, Department of Animal Medicine, Production and Health, University of Padova, Italy
Email: stefano.romagnoli@unipd.it



DOI: 10.1177/1098612X15594987
© The Author(s) 2015

Downloaded from jfms.sagepub.com at PENNSYLVANIA STATE UNIV on March 8, 2016

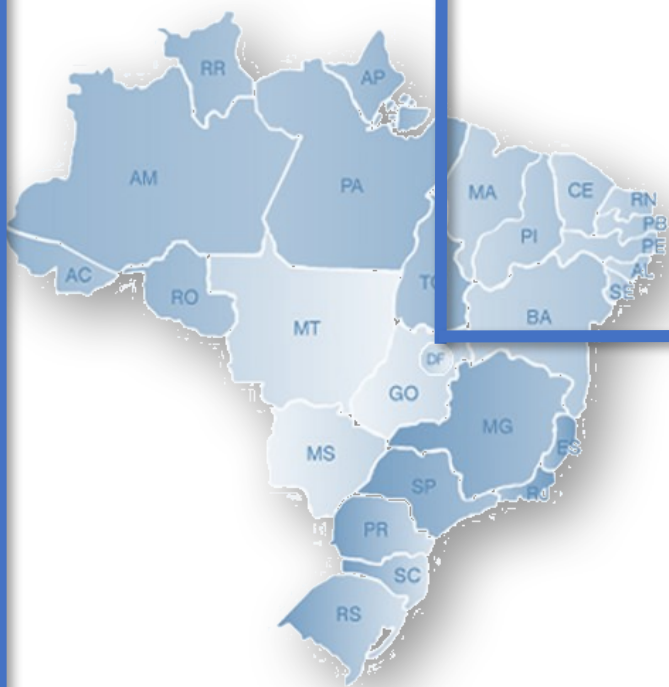
JFMS CLINICAL PRACTICE 743

Administração sob controle veterinário!

Tema: Progestinas de uso veterinário para cadelas e gatas

Abordagem da regulação comercial e das formulações e indicações laboratoriais

Progestinas:



Solução

Possibilidades:

Tema: Progestinas de uso veterinário para cadelas e gatas

Abordagem da regulação comercial e das formulações e indicações laboratoriais

Progestinas:

- Soluções propostas:



DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO

Publicado em: 21/09/2017 | Edição: 182 | Seção: 1 | Página: 16

Órgão: Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento/SECRETARIA DE DEFESA AGROPECUÁRIA

INSTRUÇÃO NORMATIVA Nº 35, DE 11 DE SETEMBRO DE 2017

Art.1º Estabelecer os procedimentos para a comercialização das substâncias sujeitas a controle especial, quando destinadas ao uso veterinário, relacionadas no Anexo I desta Instrução Normativa, e dos produtos de uso veterinário que as contenham.

LISTA C5: SUBSTÂNCIAS **ANABOLIZANTES**, **BADRENÉRGICAS** QUE **INTERFEREM NO** **METABOLISMO ANIMAL**

Lista (C5) constam os esteróides hormonais masculinos.

Derivados da Progesterona também são fármacos que interferem no metabolismo animal e tem potencial anabolizante mamário pela interação do GH, IGF-1 e IGFBP-3.

Tema: Progestinas de uso veterinário para cadelas e gatas

Abordagem da regulação comercial e das formulações e indicações laboratoriais

Progestinas:

- Soluções propostas:

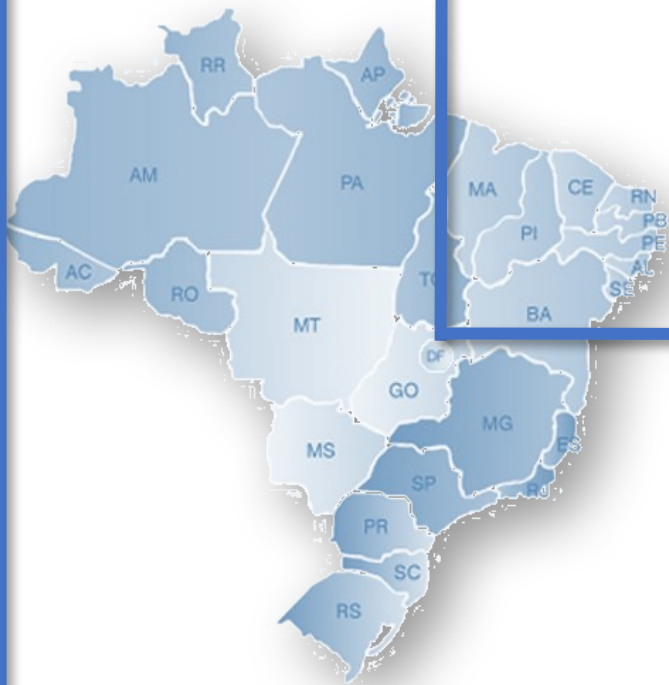
Aos Laboratórios:

Revisar as concentrações respeitando particularidades da espécie felina.

Tema: Progestinas de uso veterinário para cadelas e gatas

Abordagem da regulação comercial e das formulações e indicações laboratoriais

Progestinas:



**-Atividades educativas
-Punição**

Solução ?

Abordagem da regulação comercial e das formulações e indicações laboratoriais

histórico de mais de 30 anos de atividades de orientação popular

O proprietário deve posicionar o animal de barriga para cima de modo que seja possível examinar todas as mamas, verificando a presença de nódulos ou qualquer aumento de volume. O exame das mamas deve ser realizado periodicamente através da palpação de todas as mamas.

As cadelas geralmente têm 5 pares de mamas

As gatas geralmente têm 4 pares de mamas

Não é indicada a utilização de anticoncepcionais em cadelas e gatas, pois aumentam o risco de desenvolvimento de lesões mamárias.

Quando as células do corpo se dividem e se multiplicam rapidamente de forma descontrolada, elas formam uma massa chamada tumor. O tumor de mama é uma doença causada pela multiplicação anormal das células da glândula mamária formando um tumor, também chamada de neoplasia. Os tumores de mama podem ser benignos ou malignos, podendo ser chamados de câncer quando são malignos.

Sinais clínicos

As lesões podem ser únicas ou múltiplas, de tamanhos variando de milímetros a vários centímetros e podem acometer uma ou mais glândulas de ambas as cadeias mamárias.



CAMPANHA DE PREVENÇÃO
CONTRA O CÂNCER DE MAMA

Realização



Apoio



outubro rosa

Tema: Progestinas de uso veterinário para cadelas e gatas

Abordagem da regulação comercial e das formulações e indicações laboratoriais

Punição do tutor | Solução ?



Impealagoas Você sabia que existem várias condutas que podem caracterizar o crime de maus tratos contra animais? Abandonar, ferir, mutilar, envenenar, manter em locais pequenos sem possibilidade de circulação e sem higiene, não abrigar do sol, chuva ou frio, não alimentar, não dar água, negar assistência veterinária se preciso, entre outras, são algumas práticas que devem ser combatidas e denunciadas.

É CRIME!

Quando se tratar de cão ou gato, a pena será de reclusão, de 2 (dois) a 5 (cinco) anos, multa e proibição da guarda.

Lei 9.605/1988 - Art. 32 / § 1º-A

Tema: Progestinas de uso veterinário para cadelas e gatas

Abordagem da regulação comercial e das formulações e indicações laboratoriais

Temos 2 problemas:

1-Dose: [concentração de P4] alta

(Injetável: entre 25 e 100mg para espécie felina)

e

2-Uso do fármaco por leigos:

(ausência de controle veterinário)

Laboratórios

MAPA

Obrigada!