

**PROTOCOLO EXPERIMENTAL**

**Nº: 024.27/17**

**Estudo de eficácia**

**“Avaliação da eficácia pulcida do Sabonete Matacura Sarnicida e Anti-Pulgas em cães infestados artificialmente com *Ctenocephalides felis felis*.”**

**Autor:** Drucila Hand Frederico – Médica Veterinária – Centro de Tecnologia Animal Ltda.

**Investigador (a):** Enrique Coelho Brugnara (Mestrando) – Médico Veterinário – Centro de Tecnologia Animal Ltda.

**Pesquisadores envolvidos:** Carolina D’ávila Pozzatti (Mestre) – Médica Veterinária – Centro de Tecnologia Animal Ltda.

Douglas Haese (Doutor) – Médico Veterinário – Centro de Tecnologia Animal Ltda.

Ebraim Vargas Ribett – Zootecnista – Centro de Tecnologia Animal Ltda.

Enrique Coelho Brugnara (Mestrando) – Médico Veterinário – Centro de Tecnologia Animal Ltda.

**Empresa Contratante:** Agro Industrial Catarinense Ltda. (AIC)

**Data:** Janeiro/2019

## SUMÁRIO

<b>1. DECLARAÇÃO DE CUMPRIMENTO DE BPC</b>	<b>4</b>
<b>2. PÁGINA DE ASSINATURAS</b>	<b>5</b>
<b>3. RESUMO</b>	<b>6</b>
<b>4. INFORMAÇÕES GERAIS</b>	<b>6</b>
4.1 Título do estudo	6
4.2 Número do estudo	6
4.3 Participantes	7
4.4 Guias de referência	7
4.5 Bem estar animal	8
4.6 Dados do produto	8
4.7 Dados da colônia	8
<b>5. OBJETIVO</b>	<b>8</b>
<b>6. JUSTIFICATIVA</b>	<b>9</b>
<b>7. INTRODUÇÃO</b>	<b>9</b>
<b>8. MATERIAL E MÉTODOS</b>	<b>9</b>
8.1 Local do estudo	9
8.2 Período de realização	10
8.3 Animais	10
8.4 Critérios de inclusão	10
8.5 Critérios de exclusão	11
8.6 Remoção após a inclusão	11
8.7 Instalação experimental	11
8.8 Alimentação e manejo	12
8.9 Observações Gerais de Saúde	12
8.10 Delineamento experimental	12
8.11 Infestação artificial	13
8.12 Administração do produto	14
8.13 Contagem das pulgas	14
<b>9. Análise dos dados</b>	<b>16</b>

---

<b>10. CRONOGRAMA</b>	<b>17</b>
<b>11. RESULTADOS E DISCUSSÃO</b>	<b>18</b>
<b>12. CONCLUSÃO</b>	<b>20</b>
<b>13. OBRIGAÇÕES ADMINISTRATIVAS</b>	<b>20</b>
13.1 Garantia da qualidade	20
13.2 Monitoramento	21
13.3 Desvios e emendas do protocolo original	21
13.4 Registro dos dados	21
13.5 Anotações e correções de dados brutos	21
13.6 Arquivamento dos dados brutos	22
<b>14. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>22</b>
<b>15. ANEXOS</b>	<b>22</b>

**1. DECLARAÇÃO DE CUMPRIMENTO DE BPC**

Declaro que este estudo foi realizado de acordo com os princípios de Boas Práticas Clínicas (BPC). O estudo foi conduzido de acordo com o protocolo do estudo e procedimentos operacionais padrões relevantes do Centro de Pesquisa.

---

Enrique Coelho Brugnara  
Investigador

---

Data

**2. PÁGINA DE ASSINATURAS**

**“Avaliação da eficácia pulicida do Sabonete Matacura Sarnicida e Anti-Pulgas em cães infestados artificialmente com *Ctenocephalides felis felis*.”**

Li este protocolo e concordo que ele seja conduzido em conformidade com o que se encontra estipulado.

**Responsável pela Patrocinadora**

Rubrica

Data

\_\_\_\_\_  
Eduardo Dillenburg Zanette  
AIC - Agro Industrial Catarinense Ltda.

\_\_\_\_\_

\_\_/\_\_/\_\_

**Responsável pelo Centro**

\_\_\_\_\_  
João Luís Kill  
Centro de Tecnologia Animal Ltda.

\_\_\_\_\_

\_\_/\_\_/\_\_

**Investigador**

\_\_\_\_\_  
Enrique Coelho Brugnara  
Centro de Tecnologia Animal Ltda.

\_\_\_\_\_

\_\_/\_\_/\_\_

### **3. RESUMO**

O benzoato de benzila é utilizado em cães com as finalidades pulicida e sarnicida. O objetivo deste estudo foi determinar a eficácia do Sabonete Matacura Sarnicida e Anti-Pulgas (Agro Industrial Catarinense Ltda.) contra infestações artificiais de pulgas (*C. felis felis*) quando administrado em cães por via tópica, durante 8 dias consecutivos. No dia D-7 do estudo, foram selecionados 16 animais e realizada a primeira infestação de pulgas. Após 48 horas (D-5) foi realizada a escovação, contagem das pulgas e selecionado 12 animais listados em ordem decrescente de acordo com a taxa de retenção das pulgas, sendo então alocados ao grupo Controle ou ao grupo Tratado. Cada grupo foi composto por seis cães, totalizando 12 animais. Do dia D+1 ao D+8 os animais receberam o tratamento com o produto teste, sendo a escovação para retirada e contagem dos ectoparasitas realizada 48 horas após o término do tratamento. Não foram selecionados animais com contagem individual de pulgas inferior a 30 pulgas no Dia -5, sendo que os animais Controle apresentaram entre 38 e 71 pulgas e os animais Tratados apresentaram entre 44 e 62 pulgas. As médias das contagens de pulgas dos grupos Controle e Tratado, nos tempos -5 e +10 foram, 53,83 e 63,67, e 54,33 e 0,33, respectivamente. Quando utilizada a fórmula de eficácia apresentada no guia (EMEA/CVMP/EWP/005/2000-Rev.3, 14 de Julho de 2016) demonstra-se que o produto Teste foi eficaz em reduzir em 99,48% a contagem média de pulgas dos animais Tratados, quando administrado uma vez ao dia durante 8 dias consecutivos.

### **4. INFORMAÇÕES GERAIS**

#### **4.1 TÍTULO DO ESTUDO**

“Avaliação da eficácia pulicida do Sabonete Matacura Sarnicida e Anti-Pulgas em cães infestados artificialmente com *Ctenocephalides felis felis*.”

#### **4.2 NÚMERO DO ESTUDO**

024.27/17

### 4.3 PARTICIPANTES

Patrocinador:	AIC-Agro Industrial Catarinense Ltda. Rua Oiapoc, 1085 – Bairro Agostini – São Miguel – SC – Brasil - CEP: 89900 – 000 Site: <a href="http://www.aicveterinaria.ind.br">www.aicveterinaria.ind.br</a> Telefone: (49) 3622-0090
Representante do Patrocinador:	Eduardo Dillenburg Zanette E-mail: <a href="mailto:direcao@aicveterinaria.ind.br">direcao@aicveterinaria.ind.br</a>
Monitor do estudo:	Vantoir Feraso E-mail: <a href="mailto:controle@aicveterinaria.ind.br">controle@aicveterinaria.ind.br</a>
Responsável e executor do estudo:	CTA - Centro de Tecnologia Animal Ltda. Estrada Paraju x Ponto Alto, Km 2,0 – Distrito de Paraju – Domingos Martins – ES - Brasil. CEP: 29273-000 Telefone: (27) 3249-1048 E-mail: <a href="mailto:ctapesquisas@ctapesquisas.com.br">ctapesquisas@ctapesquisas.com.br</a> Site: <a href="http://www.ctapesquisas.com.br">www.ctapesquisas.com.br</a>
Investigador:	Enrique Coelho Brugnara E-mail: <a href="mailto:enrique@ctapesquisas.com.br">enrique@ctapesquisas.com.br</a>
Pesquisadores envolvidos:	Carolina D'ávila Pozzatti (Mestre) – Médica Veterinária – Centro de Tecnologia Animal Ltda. Douglas Haese (Doutor) – Médico Veterinário – Centro de Tecnologia Animal Ltda. Ebraim Vargas Ribett – Zootecnista – Centro de Tecnologia Animal Ltda. Enrique Coelho Brugnara (Mestre) – Médico Veterinário – Centro de Tecnologia Animal Ltda.

### 4.4 GUIAS DE REFERÊNCIA

- Guidance for industry, Good Clinical Practice, VICH GL9; U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Veterinary Medicine, May 9, 2001.

- Guideline for testing and evaluation of the efficacy of antiparasitic substances for the treatment and prevention of tick and flea infestation in dogs and cats; European Medicines Agency – Veterinary Medicines and inspections; London, November, 2007, EMEA/CVMP/005/00-FINAL-Rev.1.

#### 4.5 BEM ESTAR ANIMAL

O projeto foi protocolado junto a Comissão de Ética, Bioética e Bem-estar animal do Centro de Tecnologia Animal Ltda. (CEUA – CTA) e aprovado por esta comissão antes de iniciar o estudo com o parecer de número CEUA-CTA-035/18.

Os animais foram acompanhados, no mínimo, uma vez dia para verificar a presença de eventos adversos e não foram identificadas quaisquer alterações clínicas nos animais.

#### 4.6 DADOS DO PRODUTO

- Nome da formulação: Sabonete Matacura Sarnicida e Anti-Pulgas
- Substâncias ativas: Benzoato de Benzila.
- Composição da formulação: 10%.
- Via de administração: Via tópica (*banho*).
- Empresa Fabricante: Agro Industrial Catarinense Ltda.
- Condições de conservação: Conservar em local seco e fresco, longe de alimentos, fora do alcance de crianças e animais domésticos.

**Quadro 1.** Dados do lote do produto utilizado no estudo

Partida	Apresentação	Data da Fabricação	Data de Validade
095/18	Sabonete em barra	ABR/18	ABR/21

#### 4.7 DADOS DA COLÔNIA

- Pulgas adultas - *Ctenocephalides felis felis*;



- Recém emergidas, não alimentadas, oriundos de colônia mantida em cães do Laboratório de Ixodologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Uberlândia.

## **5. OBJETIVO**

O objetivo deste estudo foi determinar a eficácia do Sabonete Matacura Sarnicida e Anti-Pulgas (Agro Industrial Catarinense Ltda.) contra infestações artificiais de pulgas (*C. felis felis*) quando administrado em cães por via tópica, durante 8 dias consecutivos.

## **6. JUSTIFICATIVA**

O estudo foi realizado para dar suporte às documentações necessárias para registro de produto junto ao Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), que exige estudos que confirmem a segurança do produto em cada espécie alvo.

## **7. INTRODUÇÃO**

O benzoato de benzila é utilizado em cães com as finalidades pulicida de sarnicida. Após sua rápida absorção ele é hidrolisado em ácido benzoico e álcool benzílico, conjugado com glicina ou glucoronil e eliminado na urina (Page, 2008).

Apesar do benzoato de benzila ser considerado de baixa toxicidade, gatos são 10 vezes mais sensíveis que cães (DL<sub>50</sub> oral aguda de 2240 mg/kg em gatos e 22.440 mg/kg em cães) (Page, 2008).

Sinais de intoxicação incluem hipersialorreia, espasmos, tremores generalizado, convulsões e insuficiência respiratória (Page, 2008).

## **8. MATERIAL E MÉTODOS**

### **8.1 LOCAL DO ESTUDO**

O estudo foi realizado no Canil experimental do CTA - Centro de Tecnologia Animal, localizado no distrito de Paraju, município de Domingos Martins – ES.



**Figura 1.** Local de realização do estudo.

## 8.2 PERÍODO DE REALIZAÇÃO

O estudo foi realizado entre os meses de Abril a Maio de 2018.

## 8.3 ANIMAIS

Foram utilizados 12 cães, (seis machos e seis fêmeas), em boas condições de saúde. Cada animal foi identificado por meio de microchip, e a identificação completa (sexo, peso, idade e número de registro) foi anotada (CTA-FC-02) no dia D-7 do estudo.

Os animais utilizados neste estudo são de propriedade do CTA e após o término do estudo todos os animais permaneceram nas instalações do CTA.

A utilização do modelo experimental animal (cães) se justifica devido à falta de métodos validados que substituam a utilização dos cães.

## 8.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Espécie/Raças: *Canis lupus familiaris* / Diversas;
- Peso: acima de 2,5 kg;
- Idade: acima de 12 meses;

- Sexo: machos e fêmeas;
- Animais que não tivessem sido expostos ao benzoato de benzila, permetrina, tetrametrina, butóxido de piperonila, deltametrina ou outros medicamentos que possam interferir na avaliação da eficácia do produto num período de 30 dias que antecedeu o estudo;
- Animais considerados em bom estado nutricional e de saúde atestado por médico veterinário e confirmados clinicamente saudáveis, a critério do investigador, através de avaliação clínica realizada no dia D -7.

### 8.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Os animais poderiam ser excluídos caso apresentassem qualquer sinal clínico ou laboratorial de doença ou não estivessem em boas condições gerais, a critério do investigador;
- Animais que estivessem recebendo outro tratamento medicamentoso concomitante.
- Entretanto nenhum animal foi excluído do presente estudo.

### 8.6 REMOÇÃO APÓS A INCLUSÃO

No decorrer do estudo, os animais poderiam ser retirados caso:

- Apresentassem alterações sistêmicas indicativas de doença;
- Evento adverso relacionado ou não ao produto teste que impossibilitasse a continuidade do animal no estudo após o tratamento;
- Animais que fossem tratados com medicamentos que pudessem interferir na avaliação do produto investigado devido a qualquer intercorrência relacionado ou não com o produto teste.

Não foi retirado do estudo nenhum animal para acompanhamento veterinário.

### 8.7 INSTALAÇÃO EXPERIMENTAL

Os animais foram alojados individualmente em baias no canil experimental do CTA. As baias são divididas em dois ambientes (interno e solário), o ambiente interno mede 1,35 x 1,30 m, e o solário 1,35 x 2,50 m, possuem piso de cimento e estrado de plástico, comedouro e bebedouro disponíveis.

Os animais participantes do estudo não entraram em contato físico com animais não incluídos no estudo.

#### 8.8 ALIMENTAÇÃO E MANEJO

Os animais foram alimentados com uma mesma ração, do tipo Premium, durante todo o período do estudo.

A quantidade de ração oferecida é calculada a partir da indicação do fabricante e adaptada de acordo com a necessidade de cada animal, sendo fornecida pela manhã e a tarde, ficando disponível durante uma hora para o consumo.

O manejo dos cães inclui solturas frequentes para área externa gramada. Banhos, escovação e corte de unhas são realizados a cada 15 dias ou sempre que necessário, no entanto, não foram realizados durante a realização deste estudo.

#### 8.9 OBSERVAÇÕES GERAIS DE SAÚDE

Durante toda a etapa experimental os animais foram observados por um membro da equipe do estudo ao menos uma vez ao dia para verificar a saúde dos mesmos. As observações de saúde consistiram na observação da aparência física geral dos animais e mudanças comportamentais. Não foram observadas alterações clínicas nos animais.

#### 8.10 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

No dia D-7 do estudo, foi realizada a primeira infestação de pulgas. Foram selecionados e alojados em baias experimentais 16 animais (na mesma proporção entre machos e fêmeas). Após 48 horas da primeira inoculação (D-5) foi realizada a escovação e contagem das pulgas.

Os 4 cães com as menores contagens individuais de pulgas foram excluídos do estudo. Não foi selecionado nenhum animal com contagem individual inferior a 30 pulgas.

Os 12 cães selecionados foram listados em ordem decrescente de acordo com a taxa de retenção das pulgas, sendo então alocados ao grupo Controle ou ao grupo Tratado de acordo com o sexo e o número de pulgas contabilizadas no dia D-5, de modo que os grupos tiveram animais com alta, média e baixa taxa de fixação. Cada grupo foi composto por seis cães, totalizando 12 animais. Cada animal foi considerado uma unidade experimental (U.E.).

A partir do dia D+1 os animais receberam o tratamento com o produto teste de acordo com o **Item 8.12**, sendo a escovação para retirada e contagem dos ectoparasitas realizada 48 horas após o término do tratamento.

O peso de cada animal foi determinado no dia D-7 e registrado (CTA-FC-05).

**Tabela 1.** Identificação e peso dos animais

Grupo	Identificação	Sexo	Idade	Raça	Peso, kg (Dia -7)
Controle	1791	Fêmea	5,5	Beagle	11,030
	7523	Fêmea	7,8	Fox Paulistinha	10,475
	8377	Fêmea	6,5	Fox Paulistinha	11,160
	163	Macho	11,3	SRD	12,780
	5228	Macho	6,5	Fox Paulistinha	10,500
	7253	Macho	4,4	Beagle	11,890
Medicado	8251	Macho	6,5	Fox Paulistinha	11,205
	2871	Macho	7,8	Fox Paulistinha	11,330
	7900	Macho	6,5	Fox Paulistinha	9,380
	7180	Fêmea	6,5	Fox Paulistinha	8,840
	7521	Fêmea	6,5	SRD	11,620
	6435	Fêmea	6,5	SRD	12,550

#### 8.11 INFESTAÇÃO ARTIFICIAL

Os cães foram submetidos à infestação artificial com 100 pulgas (*C. felis felis*) cada (50:50 machos e fêmeas), recém emergidas e não alimentadas, nos dias D-7 e D-1. Após as infestações, os cães foram contidos pelo período de 10 minutos para garantir a fixação dos parasitos.

**Figura 2.** Infestação de pulga nos animais



#### 8.12 ADMINISTRAÇÃO DO PRODUTO

O sabonete foi administrado por via tópica, uma vez ao dia, durante 8 dias consecutivos. A aplicação do sabonete foi realizada por todo o corpo do animal começando pela cabeça em direção a cauda, evitando a área dos olhos, massageando em sentido contrário ao dos pelos. O produto foi deixado agir por um período de 10 minutos, sendo prosseguido o enxague dos animais após esse período.

As demais aplicações seguiram as mesmas recomendações e horários de tratamento do D+1 (com variação aceitável de  $\pm 30$  minutos).

Os tratamentos foram anotados na ficha CTA-FC-19.

#### 8.13 CONTAGEM DAS PULGAS

Foi realizada inspeção para retirada e contagem de pulgas 48 horas após o término dos tratamentos (D+10). A retirada das pulgas para a contagem foi realizada manualmente, com

---

auxílio de pente fino com dentes de metal, com aproximadamente 11 a 13 dentes por cm. As pulgas retiradas foram fixadas em álcool 70° até a contagem.

O procedimento de escovação dos animais foi realizado em quantas rodadas fossem necessárias para a perfeita execução do procedimento de retirada das pulgas.

O animal foi posicionado em decúbito lateral direito para a escovação do lado esquerdo do corpo, em decúbito lateral esquerdo para escovação do lado direito do corpo, decúbito dorsal para escovação do abdômen e decúbito esternal para escovação da cabeça e dorso.

Respeitando a seguinte ordem e tempo de execução:

- a) Decúbito lateral direito: 3 minutos;
- b) Decúbito dorsal: 2 minutos;
- c) Decúbito lateral esquerdo: 3 minutos;
- d) Decúbito esternal: 2 minutos;

Após o término do tempo de 2 minutos em decúbito esternal os animais eram reposicionados em decúbito lateral direito para mais uma rodada de escovação. Ao término da segunda rodada de escovação o procedimento era finalizado se nos últimos 5 minutos não tivessem sido registrados nenhuma pulga.

**Figura 3.** Infestação de pulga nos animais



## 9. ANÁLISE DOS DADOS

Para o cálculo da eficácia (%), utilizando a média aritmética, foi usada a seguinte fórmula (EMEA/CVMP/EWP/005/2000-Rev.3, 14 de Julho de 2016):

$$\text{Eficácia (\%)} = 100 \times (m_C - m_T) / m_C$$

Em que:

- Grupo Controle ( $m_C$ ) = Número (média) de pulgas nos animais Controle.
- Grupo Tratado ( $m_T$ ) = Número (média) de pulgas nos animais Tratados.

De acordo com EMEA (Guideline for the testing and evaluation of the efficacy of antiparasitic substances for the treatment and prevention of tick and flea infestation in dogs and cats, 2016) a eficácia do produto testado deve ser superior 95%.

Os testes estatísticos foram realizados com auxílio do programa Excel (2010).



## 10. CRONOGRAMA

- Data do início do estudo: 30 de abril de 2018;
- Data do encerramento do estudo: 17 de maio de 2018;
- O estudo seguirá o cronograma descrito no **Quadro 3**.

**Quadro 3.** Cronograma do estudo

<b>Dia do estudo</b>	<b>Data (DDMMMAA)</b>	<b>Atividade a ser realizada</b>
D-7 a D+10	30ABR18 – 17MAI18	Observações Gerais de Saúde (OGS).
D-7	30ABR18	Identificação dos animais; pesagem e infestação com pulgas.
D-5	02MAI18	Escovação e contagem das pulgas (48 horas após a primeira infestação).
D-3	04MAI18	Randomização dos grupos de acordo com a contagem de pulgas.
D-1	06MAI18	Infestação com pulgas;
D+1 a D+8	08MAI18 – 15MAI18	Banho dos animais Tratados com o Sabonete Matacura Sarnicida e Anti-Pulgas.
D+10	17MAI18	Escovação e contagem das pulgas (48 horas após o término do tratamento).

## 11. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante todo o período experimental não foram observadas alterações nos animais que pudessem ser consideradas como eventos adversos provenientes da utilização do produto teste. Não foram observadas mudanças de comportamento, alterações aparentes na ingestão de alimento e nas alterações das fezes e urina.

A **Tabela 2** apresenta os valores das contagens individuais de pulgas e as médias apresentadas de acordo com o grupo experimental e o tempo de contagem.

Não foram selecionados animais com contagem individual de pulgas inferior a 30 pulgas (**Tabela 2 – Dia -5**), sendo que os animais Controle apresentaram entre 38 e 71 pulgas e os animais Tratados apresentaram entre 44 e 62 pulgas. As médias das contagens de pulgas dos grupos Controle e Tratado, nos tempos -5 e +10 foram, 53,83 e 63,67, e 54,33 e 0,33, respectivamente.

**Tabela 2.** Identificação dos animais e contagem de pulgas nos tempos avaliados (-5 e +10)

Grupo	Identificação	Número de pulgas	
		Dia -5	Dia +10
Controle	1791	53	42
	7523	48	88
	8377	71	50
	163	45	75
	5228	38	77
	7253	68	50
	<b>Média</b>		<b>53,83</b>
Medicado	6435	61	0
	7180	47	0
	7521	58	1
	2871	62	0
	7900	44	0
	8251	54	1
	<b>Média</b>		<b>54,33</b>
Excluídos	3979	31	-
	4701	24	-
	7790	18	-
	3980	19	-
<b>Média</b>		<b>23,00</b>	-



A taxa de retenção de pulgas dos grupos Controle e Tratado e a randomização dos animais são apresentadas na tabela abaixo.

**Tabela 3.** Identificação dos animais, taxa (%) de retenção de pulgas e alocação dos grupos Controle ou Tratado

Grupo	Identificação	Taxa de retenção de pulgas (%)	
		Dia -5	
Controle	1791	53	
	7523	48	
	8377	71	
	163	45	
	5228	38	
	7253	68	
<b>Média</b>		<b>53,83%</b>	
Medicado	6435	61	
	7180	47	
	7521	58	
	2871	62	
	7900	44	
	8251	54	
<b>Média</b>		<b>54,33%</b>	

Nota-se que a randomização conferiu um percentual médio de retenção de pulgas de 53,83% para os animais Controle e 54,33% para os animais tratados, valor estatisticamente semelhante na comparação entre os grupos ( $p=0,937$ ; Teste t, Excel 2013).

Os valores médios das contagens de pulgas dos grupos Controle e Tratado, juntamente com o valor percentual de eficácia do produto teste são apresentados na **Tabela 4**.

**Tabela 4.** Valores médios da contagem de pulgas dos grupos (Controle x Tratado) e porcentagem de eficácia do produto

Grupo	Número de pulgas/dia	
	Dia +10	
Controle	63,67	
Tratado	0,33	
<b>Eficácia, %</b>	<b>99,48*</b>	

<sup>1</sup>Valor médio do grupo. \*Eficácia mínima de 95% atingida (EMEA/CVMP/EWP/005/2000-Rev.3, 14 de Julho de 2016).

Observa-se, que na contagem do dia +10, o grupo Controle apresentou uma média de 63,67 pulgas enquanto o grupo Tratado apresentou uma média de 0,33 pulgas por animal. Quando utilizada a fórmula de eficácia apresentada no guia (EMEA/CVMP/EWP/005/2000-Rev.3, 14 de Julho de 2016) demonstra-se que o produto Teste apresentou um percentual de eficácia de 99,48%, acima dos 95% requeridos para a comprovação de eficácia do produto.

## **12. CONCLUSÃO**

Conclui-se que o produto Sabonete Matacura Sarnicida e Antipulgas foi eficaz em reduzir em 99,48% a contagem média de pulgas dos animais Tratados, quando administrado uma vez ao dia durante 8 dias consecutivos.

## **13. OBRIGAÇÕES ADMINISTRATIVAS**

### **13.1 GARANTIA DA QUALIDADE**

As Boas Práticas Clínicas Veterinárias foram seguidas neste estudo e compreendem principalmente os seguintes itens:

- O estudo seguiu o protocolo experimental, sendo realizado em conformidade com as normas de BPC (VICH – GL9).
- O pesquisador responsável pelos estudos possui conhecimento científico, treinamento e experiência comprovados através de dados curriculares.
- As instalações em que os animais foram mantidos estavam em boas condições de uso.
- O manejo e a alimentação dos animais foram cuidadosamente supervisionados.
- Os dados foram colhidos e registrados de forma apropriada.
- Todos os documentos relativos ao estudo de campo foram guardados cuidadosamente e em local seguro, por um período de tempo que dependerá das autoridades de regulamentação locais e conforme recomendações de BPC.

### 13.2 MONITORAMENTO

O presente estudo foi coordenado pelos pesquisadores do CTA, sob o monitoramento da empresa Agro Industrial Catarinense Ltda. (AIC).

### 13.3 DESVIOS E EMENDAS DO PROTOCOLO ORIGINAL

Não foram registrados desvios ou emendas de protocolo antes, durante ou após a conclusão das etapas de campo do presente estudo.

### 13.4 REGISTRO DOS DADOS

Todos os dados brutos, bem como eventuais efeitos adversos foram documentados nas respectivas fichas. Todas as observações foram feitas com caneta esferográfica. As informações foram posteriormente transferidas para planilhas digitais.

### 13.5 ANOTAÇÕES E CORREÇÕES DE DADOS BRUTOS

O investigador ou a pessoa designada pelo investigador (CTA-FC-07) foi responsável por preencher todos os dados, e observações, diretamente nas respectivas fichas de acompanhamento.

As correções de erros em dados originais foram realizadas traçando-se uma única linha sobre a anotação incorreta, de modo que o registro original (errado) permaneceu legível. A anotação correta foi registrada ao lado da anotação original, ou no final da página, juntamente com a data em que a mudança foi realizada e as iniciais da pessoa que efetuou a correção. O motivo da alteração também foi indicado. Um dos símbolos abaixo foi inserido ao lado da correção, quando aplicável, no lugar de uma explicação escrita:

<b>Símbolo</b>	<b>Explicação</b>
①	Erro de registro (anotação)
②	Erro de cálculo
③	Erro de Transcrição
④	Erro de ortografia
⑤	Outro (Especificar quando este símbolo for utilizado)

### 13.6 ARQUIVAMENTO DOS DADOS BRUTOS

Após os estudos, os dados brutos foram enviados para a empresa patrocinadora e as cópias foram mantidas no arquivo técnico do Centro de Tecnologia Animal pelo período de cinco anos.

## 14. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BLAGBURN, B. L.; LINDSAY, D. S. Ectoparasiticidas. In: ADAMS, H. R. **Farmacologia e Terapêutica em Veterinária**. 50 cap., 851 – 853, 8ª ed., Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2001.

SARTOR, I. F.; SAKATE, M.; SANTARÉM, V. A. Agentes Empregados no Controle de Ectoparasitos. In: SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, L. S.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. 47 cap., 551 – 553, 5ª ed., Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2011.

MARCHIONDO, A. A.; HOLDSWORTH, P. A.; FOURIE, L. J.; RUGG, D.; HELLMANN, K.; SNYDER, D. E.; DRYDEN, M. W. WAAP 2<sup>th</sup> edition – Guidelines for evaluating the efficacy of parasiticides for the treatment prevention and control of flea and tick infestations on dogs and cats. **Vet Parasitology** 2013 (194), 84-97.

## 15. ANEXOS

**ANEXO I.** Parecer da Comissão de Ética, Bioética e Bem-estar Animal do Centro de Tecnologia Animal Ltda. (CEUA-CTA)

**ANEXO II.** Fichas de acompanhamento individual

**ANEXO III.** Laudos dos Exames Laboratoriais

**ANEXO IV.** Dados brutos da análise estatística