

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA**  
**"JULIO DE MESQUITA FILHO"**  
**FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**  
**CÂMPUS DE ARARAQUARA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA DE BIOMATERIAIS E BIOPROCESSOS**  
**MESTRADO PROFISSIONAL**

**DESENVOLVIMENTO DE REPELENTES ESPACIAIS ENCAPSULADOS**

**FLÁVIA MONTALI MENEZES PAGANI**

**ORIENTADOR: Prof. Dr. Darío Abel Palmieri**

**ARARAQUARA - SP**

**2019**

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
"JULIO DE MESQUITA FILHO"  
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS  
CÂMPUS DE ARARAQUARA

DESENVOLVIMENTO DE REPELENTES ESPACIAIS ENCAPSULADOS

FLÁVIA MONTALI MENEZES PAGANI

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Biomateriais e Bioprocessos (Mestrado Profissional), Área de Biomateriais, Bioprocessos, Bioprodutos da Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP, como parte dos requisitos para obtenção do Título de Mestre em Engenharia de Biomateriais e Bioprocessos.

ORIENTADOR: Prof. Dr. Darío Abel Palmieri

ARARAQUARA - SP

2019

---

**P129d** Pagani, Flávia Montali Menezes.  
Desenvolvimento de repelentes espaciais encapsulados / Flávia  
Montali Menezes Pagani. – Araraquara: [S.n.], 2019.  
71 f. : il.

Dissertação (Mestrado Profissional) – Universidade Estadual  
Paulista. "Júlio de Mesquita Filho". Faculdade de Ciências Farmacêuticas.  
Programa de Pós Graduação em Engenharia de Biomateriais e  
Bioprocessos. Área de Biomateriais, Bioprocessos, Bioprodutos.

Orientador: Darío Abel Palmieri.

1. Repelência. 2. Vetores. 3. Tecidos funcionais. 4. Inovação. 5.  
Produtos. I. Palmieri, Darío Abel, orient. II. Título.

---

Diretoria do Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação - Faculdade de Ciências Farmacêuticas  
UNESP - Campus de Araraquara

**CAPES: 33004030170P0**  
**Esta ficha não pode ser modificada**

**CERTIFICADO DE APROVAÇÃO**

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: DESENVOLVIMENTO DE UM ADESIVO ANTIMOSQUITO

**AUTORA: FLAVIA MONTALI MENEZES PAGANI**

**ORIENTADOR: DARÍO ABEL PALMIERI**

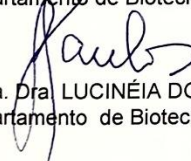
Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestra em ENGENHARIA DE BIOMATERIAIS E BIOPROCESSOS, área: Biomateriais, Bioprocessos, Bioprodutos pela Comissão Examinadora:



Prof. Dr. DARÍO ABEL PALMIERI  
Departamento de Biotecnologia / Faculdade de Ciências e Letras - UNESP - Assis.



Profa. Dra. MONICA ROSA BERTÃO  
Departamento de Biotecnologia / Faculdade de Ciências e Letras - UNESP - Assis



Profa. Dra. LUCINÉIA DOS SANTOS  
Departamento de Biotecnologia / Faculdade de Ciências e Letras - UNESP - Assis

Araraquara, 27 de maio de 2019

Ao meu esposo Rogério, pela confiança, suporte e incentivo constantes, aos meus pais Maria Lúcia e David pelos ensinamentos e amor; à minha filha amada Caroline pelo apoio incondicional; às minhas irmãs Ângela e Luciana por todo incentivo e motivação; às minhas sobrinhas Isabella, Amanda e Maria Clara pela inspiração de retomar os estudos.

Todos foram fundamentais!

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a quem me fez experimentar o amor, oferecendo-me amizade e estímulo pessoal para iniciar este projeto, fazendo-me compreender que uma existência sem afeto não tem valor nenhum.

Agradeço à minha família que através do seu amor me fez crescer e evoluir de maneira equilibrada e segura.

Ao Professor Dr. Darío Palmieri, pelo entusiasmo manifestado por este projeto, e me abrir as portas para retornar aos estudos. Obrigada pelo constante incentivo pela leitura e escrita, pela amizade, paciência e transmissão de seus valiosos conhecimentos, fundamentais para a concretização deste projeto.

À Professora Dra. Mônica Bertão, por ceder o espaço do laboratório de Biologia Vegetal para os experimentos, pela sua contribuição com o projeto, e por ser uma fonte de inspiração com sua alegria e amor pela pesquisa científica.

À Professora Dra. Lucinéia Santos pelo entusiasmo e orientação com o experimento.

À Mônica Lipay, que me inspirou e incentivou a iniciar essa nova jornada.

Ao José Gilberto Millani por toda assistência e suporte para a compra dos compostos.

Ao Adriano Luiz Imenes Dias e a Cláudia Lúcia Molina pela presteza e simpatia nos atendimentos e orientações.

À Iara Giordano Rosa Xavier - SUCEN de Assis, pelo auxílio e orientação prestados.

Aos Alunos da Graduação da Engenharia da Biotecnologia pela compreensão e alegria que transmitem.

À Josiane, companheira do Mestrado Profissional, pela amizade, e incentivo.

À Coordenação da Pós-Graduação de Engenharia de Biomateriais e Bioprocessos pela oportunidade de cursar o Mestrado Profissional, e a todos docentes pelo acolhimento e contribuição na minha formação acadêmica.

À Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho por fazer parte da minha vida durante dois anos, e pela possibilidade e oportunidade do Mestrado.

Gratidão infinita a Deus, que torna tudo possível.

**Seja comum, seja simples, seja quem for.  
Não há necessidade de ser importante, a única  
necessidade é ser real. Ser real é existencial. Ser  
importante é viagem do ego.**

Rajneesh C. M. Jain

## SUMÁRIO

|                                                                |           |
|----------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1 INTRODUÇÃO.....</b>                                       | <b>15</b> |
| <b>2 OBJETIVOS.....</b>                                        | <b>17</b> |
| 2.1 Objetivos Específicos.....                                 | 17        |
| <b>3 REVISÃO DA LITERATURA.....</b>                            | <b>18</b> |
| 3.1 Estratégias de Controle.....                               | 22        |
| 3.2 Classificação dos Repelentes e Mecanismo de Ação.....      | 26        |
| 3.2.1 Repelentes Sintéticos.....                               | 27        |
| 3.2.2 Óleos Essenciais e Repelentes Naturais.....              | 29        |
| 3.3 Microencapsulação.....                                     | 35        |
| 3.3.1 Polímeros naturais usados na microencapsulação.....      | 36        |
| <b>4 FLUXOGRAMA.....</b>                                       | <b>38</b> |
| <b>5 MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>                              | <b>39</b> |
| 5.1 Produto comercial testado em tecido.....                   | 39        |
| 5.2 Óleos essenciais testados.....                             | 39        |
| 5.3 Polímero.....                                              | 40        |
| 5.4 Preparação das microcápsulas.....                          | 40        |
| 5.5 Incorporação dos repelentes em tecido.....                 | 41        |
| 5.6 Testes para a captura dos mosquitos.....                   | 42        |
| 5.7 Testes de repelência.....                                  | 44        |
| <b>6 RESULTADOS.....</b>                                       | <b>45</b> |
| 6.1 Caracterização de formulações e acabamento de tecidos..... | 45        |

|                               |           |
|-------------------------------|-----------|
| 6.2 Testes de repelência..... | 50        |
| <b>7 DISCUSSÃO.....</b>       | <b>51</b> |
| <b>8 CONCLUSÃO.....</b>       | <b>54</b> |
| <b>REFERÊNCIAS.....</b>       | <b>57</b> |
| <b>ANEXOS.....</b>            | <b>65</b> |

## **ANEXOS**

|                                                                                 |    |
|---------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Anexo 1</b> - Laudo técnico do óleo essencial de capim-limão.....            | 65 |
| <b>Anexo 2</b> - Análise de cromatografia do óleo essencial de capim-limão..... | 66 |
| <b>Anexo 3</b> - Laudo técnico do óleo essencial de citronela.....              | 67 |
| <b>Anexo 4</b> - Laudo técnico do óleo essencial de ylang ylang.....            | 68 |
| <b>Anexo 5</b> - Análise de cromatografia do óleo essencial de ylang ylang..... | 69 |
| <b>Anexo 6</b> - Laudo técnico do óleo essencial de bergamota.....              | 70 |
| <b>Anexo 7</b> - Análise de cromatografia do óleo essencial de bergamota.....   | 71 |

## RESUMO

As doenças transmitidas por mosquitos, como a malária, chikungunya e dengue, constituem uma grande preocupação tanto nos países desenvolvidos como nos países em desenvolvimento. Na ausência de vacinas para essas doenças, uma das medidas profiláticas mais eficazes e antigas é o uso de repelentes voláteis, que podem fornecer uma linha adicional de defesa contra essas doenças quando usados de forma correta e consistente. Nesse sentido, o objetivo geral deste estudo foi desenvolver um repelente espacial microencapsulado com ação prolongada e com baixo custo de produção, para utilização em adesivos e/ou tecidos. Os testes realizados mostraram-se eficazes para o processo produtivo de tecidos impregnados com óleos essenciais encapsulados com quitosana. Com base nos resultados desse trabalho foi possível otimizar uma metodologia para a fabricação de emulsão para fármacos ou outros ativos de interesse biotecnológico, levando em consideração também as características da molécula alvo e a aplicação da microencapsulação. Acreditamos que esta será uma alternativa inovadora, econômica e de fácil aceitação pela população, quando comparado aos produtos atualmente disponíveis no mercado brasileiro.

**Palavras-chave:** Repelência. Vetores. Tecidos funcionais. Inovação. Produtos.

## **ABSTRACT**

Mosquito-borne diseases, such as malaria, chikungunya and dengue, are a major concern in both developed and developing countries. In the absence of vaccines for these diseases, one of the most effective and ancient prophylactic measures is the use of volatile repellents, which can provide an additional line of defense against these diseases when used correctly and consistently. In this sense, the general objective of this study was to develop a microencapsulated space repellent with prolonged action, at low cost of production, for use in adhesives and / or tissues. The tests carried out to date are effective for the production process of fabrics impregnated with chitosan-encapsulated essential oils. Based on the results of this work, it was possible to optimize a methodology for the manufacture of emulsion for drugs or other assets of biotechnological interest, taking also into account the characteristics of the target molecule and the application of microencapsulation. We believe that this will be an innovative, economical and easily accepted alternative for the population, when compared to products currently available in the Brazilian market.

**Key words:** Repellency. Vectors. Functional tissues. Innovation. Products.

## LISTA DE FIGURAS

|                                                                                                                           |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Figura 1</b> - Vetores causadores de doenças em humanos .....                                                          | 18 |
| <b>Figura 2</b> - Distribuição global combinada das sete principais doenças transmitidas por vetores.....                 | 19 |
| <b>Figura 3</b> - Vetores causadores de doenças em humanos.....                                                           | 20 |
| <b>Figura 4</b> - Mercado de Repelentes no Brasil no período compreendido entre 2015 e 2016.....                          | 24 |
| <b>Figura 5</b> - Estrutura molecular do DEET (N, N-dimetil-3-metibenzamida) .....                                        | 28 |
| <b>Figura 6</b> - Estrutura molecular da ICARIDINA.....                                                                   | 29 |
| <b>Figura 7</b> - Óleo Essencial microencapsulado.....                                                                    | 41 |
| <b>Figura 8</b> - Localização dos pontos de captura de mosquitos na cidade de Assis-SP.....                               | 43 |
| <b>Figura 9</b> - Armadilhas caseiras montadas para captura de mosquitos.....                                             | 43 |
| <b>Figura 10</b> - Gaiola para testes de repelência .....                                                                 | 44 |
| <b>Figura 11</b> - Emulsão microencapsulada de citronela (produto comercial) .....                                        | 45 |
| <b>Figura 12</b> - Caracterização visual do tecido de algodão impregnado com a emulsão microencapsulada de citronela..... | 46 |
| <b>Figura 13</b> - Óleos essenciais encapsulados.....                                                                     | 47 |
| <b>Figura 14</b> - Caracterização visual dos tecidos de algodão impregnados com os óleos essenciais encapsulados. ....    | 49 |
| <b>Figura 15</b> - Protótipo de dispositivo para acondicionamento de formulação com efeito repelente.....                 | 56 |

## LISTA DE TABELAS

**Tabela 1** - Vegetais para extração de óleos essenciais .....34

**Tabela 2** - Caracterização do tecido de algodão impregnado com emulsão de diferentes princípios ativos. ....48

## LISTA DE ABREVIATURAS

|                 |                                                         |
|-----------------|---------------------------------------------------------|
| ANVISA          | Agência nacional de vigilância sanitária                |
| CO <sub>2</sub> | Dióxido de carbono                                      |
| COV             | Compostos orgânicos voláteis                            |
| DEET            | N, N – Dietil – m – toluamida                           |
| EPA             | Agência de proteção do meio ambiente dos Estados Unidos |
| IR 3535         | Ethyl butylacetylaminopropionate                        |
| KBR 3023        | Icaridina ou Picaridina                                 |
| OMS             | Organização mundial de saúde                            |
| TA              | Temperatura ambiente                                    |
| TTP             | Tripolifosfato de sódio                                 |

## 1. INTRODUÇÃO

As doenças causadas por picadas de mosquitos tem aumentado no mundo devido à adaptação de mosquitos como *Aedes aegypti* e *Culex* sp ao ambiente urbano. A mudança climática está expandindo as áreas quentes e úmidas do planeta. O clima quente e úmido, associado a vários criadores urbanos, fornece um ambiente propício para a multiplicação do mosquito e o surgimento de doenças virais transmitidas por vetores emergentes, no mundo. A picada do mosquito causa não só o desconforto da reação alérgica com prurido, edema e erupções cutâneas, mas também o risco de transmissão de muitas doenças (TAVARES et al., 2018).

O olfato é um dos sentidos mais importantes que os mosquitos usam para a busca de hospedeiros de longa distância. Os seres humanos emitem uma mistura de compostos orgânicos voláteis, emanado pela pele em diferentes partes do corpo, os quais têm sido confirmados como fatores atraentes para fêmeas de mosquitos na procura de alimentação sanguínea e encontra-se presente no suor e no hálito do ser humano (RODRIGUEZ et al., 2015).

A proteção contra picadas e doenças causadas por arbovírus pode ser evitada com o uso de repelentes de insetos, sendo que existem muitas opções de repelentes disponíveis no mercado. Segundo Soonwera e Phasomkusolsil (2014), são muitos os fatores envolvidos na eficácia de qualquer repelente, incluindo a frequência, dosagem e uniformidade de aplicação, o número e as espécies de organismos que tentam morder, a atratividade inerente do usuário aos artrópodes sugadores de sangue e o nível de atividade geral do hospedeiro potencial. Assim, os repelentes são especialmente úteis quando usados em locais onde a atividade humana coincide com os padrões de atividade diurna dos mosquitos, por exemplo, atividades ao ar livre que ocorrem ao entardecer e amanhecer (RODRIGUEZ et al., 2015).

No entanto, seu uso excessivo pode resultar em sérios riscos à saúde humana, ao meio ambiente, bem como à seleção de linhagens de insetos resistentes a inseticidas. O desenvolvimento de um controle eficiente e ecológico de insetos é urgente, e os óleos essenciais têm sido apresentados como potenciais alternativas aos inseticidas sintéticos. Trata-se de óleos voláteis de composição complexa produzidos pelas plantas como metabólitos secundários que, devido às suas

composições complexas, podem contribuir para o retardo do surgimento de insetos resistentes (TAVARES et al., 2018). Por serem de ocorrência natural reúnem características importantes tais como especificidade, biodegradabilidade, baixa alergenicidade, diversidade de composição, entre outros fatores, que permitem a sua utilização prática com maior segurança (TAVARES et al., 2018).

Devido à volatilidade inerente a este tipo de compostos naturais e visando aumentar a duração e a efetividade da proteção por eles conferida, diversos polímeros para o encapsulamento de óleos essenciais vêm sendo utilizadas e aplicados no desenvolvimento de produtos com ação repelente. Entre os polímeros mais utilizados, a quitosana se destaca pelas suas propriedades biológicas, como não toxicidade, biocompatibilidade, biodegradabilidade e sua obtenção a partir de fontes renováveis. Em têxteis, por exemplo, o microencapsulamento de óleos essenciais possibilita estender a vida útil dos compostos, evitando sua rápida evaporação, proporcionando estabilidade e permitindo a liberação controlada dos seus efeitos sob certas condições (BEZERRA et al., 2019).

Segundo Bezerra et al. (2019), a utilização de artigos têxteis como suportes para liberação controlada de óleos essenciais com ação repelente apresenta características interessantes, tais como: elevada área de contato com a pele, capacidade de carga do composto, facilidade de aplicação, baixo custo, liberação por estimulação, biocompatibilidade e ser antialérgico e não tóxico, entre outras propriedades.

## **2. OBJETIVO**

Pretendeu-se com esse projeto desenvolver um repelente espacial microencapsulado, com ação prolongada e baixo custo de produção para utilização em adesivos e/ou tecidos.

### **2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Desenvolver repelentes espaciais fazendo o uso de princípios ativos associados ou não, com atividade comprovada.

Produzir microcápsulas através de um método de baixo custo.

Testar as formulações microencapsuladas desenvolvidas quanto a sua capacidade de incorporação em tecidos.

Avaliar as propriedades do tecido quanto a textura e a cor após a incorporação dos repelentes espaciais.

### 3. REVISÃO DA LITERATURA

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), as doenças transmitidas por vetores, cujos agentes podem ser: parasitas, vírus, entre outros, são transmitidos por insetos, como mosquitos, moscas e triatomíneos. Ocorrem em mais de 100 países em todo o mundo e afetam cerca da metade da população mundial (Figura 1). A cada ano morrem mais de 700.000 pessoas por causa de doenças como a malária, dengue, esquistossomose, tripanossomíase africana humana, leishmaniose, doença de Chagas, febre amarela, encefalite japonesa e oncocercose. Em conjunto, as principais doenças transmitidas por vetores são responsáveis por 17% de todas as doenças infecciosas. O peso dessas doenças é mais elevado nas áreas tropicais e subtropicais e afetam desproporcionalmente as populações mais pobres (WHO, 2018). Desde 2014, grandes surtos de dengue, malária, febre amarela, Chicungunha e Zika afligem populações, provocam mortes e sobrecarregaram os sistemas de saúde em muitos países (WHO, 2018).

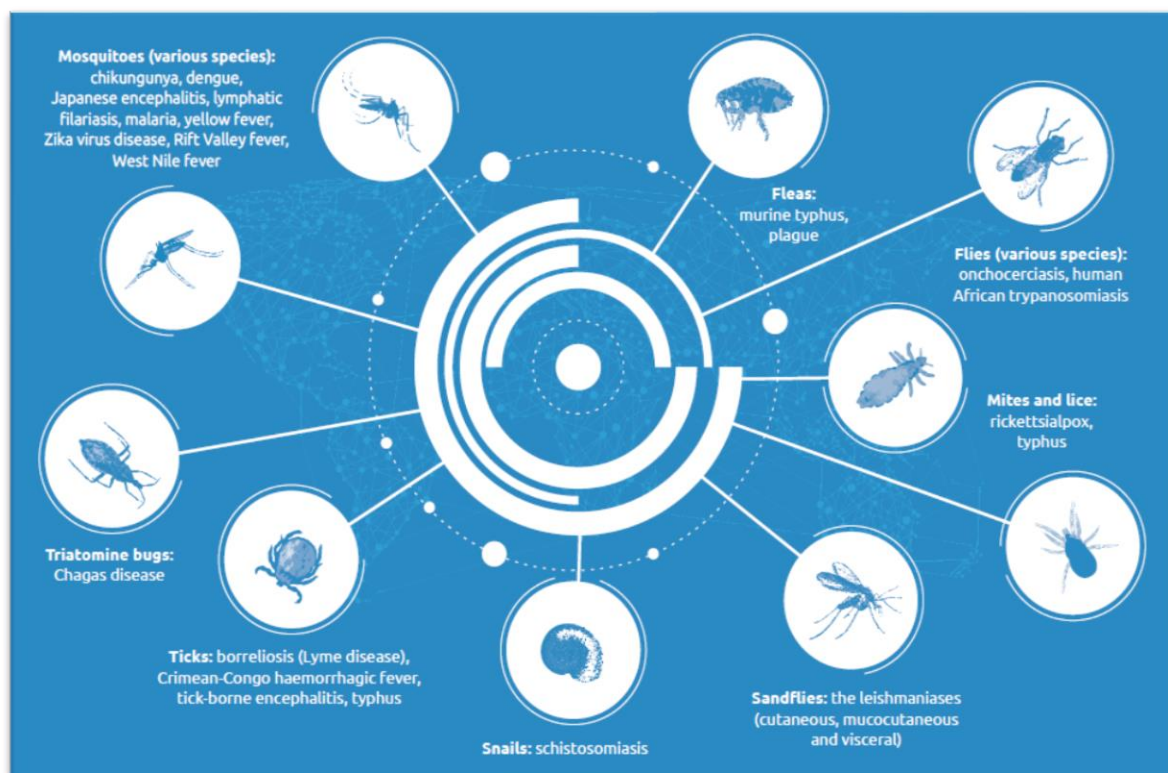


Figura 1 - Vetores causadores de doenças em humanos.

Fonte: Global vector control response 2017–2030 (GVCR) (WHO, 2017).

A distribuição das doenças, que são transmitidas por vetores, é determinada por fatores demográficos, ambientais e sociais complexos. As viagens e o comércio global, a urbanização não planejada e os desafios ambientais, como a mudanças climáticas, podem afetar a transmissão de patógenos, tornando a estação de transmissão mais longa ou intensa, ou causando doenças em países, onde anteriormente elas não ocorriam. Ainda mais, as mudanças nas práticas agrícolas, devido à variação da temperatura e das chuvas, podem afetar a transmissão de doenças por vetores. O crescimento das favelas urbanas, a falta de água encanada confiável ou o gerenciamento inadequado dos resíduos sólidos, podem aumentar o risco de ocorrência de doenças virais espalhadas por mosquitos em grandes populações. A totalidade desses fatores influenciam a distribuição das populações de vetores e os padrões de transmissão de patógenos causadores de doenças (WHO, 2018).

Como destacado na Figura 2, o mapa mostra a distribuição global combinada das sete principais doenças transmitidas por vetores para as quais a integração de programas de controle de vetores pode ser benéfica: malária, filariose linfática, leishmaniose, dengue, encefalite japonesa, febre amarela e doença de Chagas (GOLDING et al., 2015).

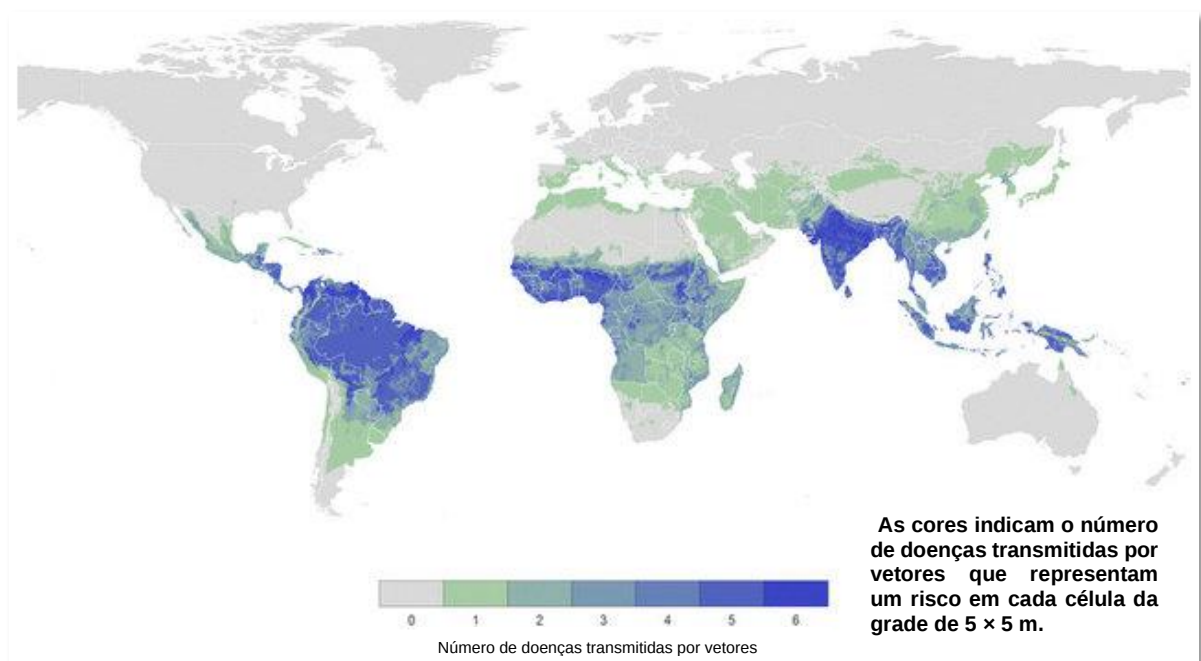


Figura 2 - Distribuição global combinada das sete principais doenças transmitidas por vetores.

Fonte: GOLDING et al., (2015).

Os mosquitos são vetores de várias doenças, como a dengue, causada por um Arbovírus pertencente à família Flaviviridae, e a malária, causada por membros do gênero *Plasmodium*, representam a maioria das infecções transmitidas por estes insetos (WHO, 2014). Além disso, membros desses gêneros também estão envolvidos na transmissão e/ou manutenção de várias doenças parasitárias, como a filariose linfática, e doenças virais, como a febre amarela, a febre do vale do Rift, a febre do Nilo Ocidental e a encefalite japonesa (WHO, 2014; ÖNCÜ et al., 2018). Atualmente, as epidemias de dengue e o recente ressurgimento dos vírus Chikungunya e Zika, também transmitidos por mosquitos, são de interesse mundial. As zonas da atividade desses vírus estão se expandindo tanto em países desenvolvidos como em países em desenvolvimento, criando uma crise global de saúde pública (UNIYAL et al., 2016; SHRAGAI et al., 2017). No Brasil as opções atualmente disponíveis para tratamento e prevenção dessas doenças são inadequadas, fazendo com que novas estratégias e intervenções para interromper a transmissão de patógenos sejam necessárias (LIANG et al., 2015; HUANG et al., 2017; ÖNCÜ et al., 2018).

Com mais de 3500 espécies e subespécies distribuídas em 44 gêneros, os mosquitos (Diptera: Culicidae) habitam ecossistemas diversos e se alimentam de uma variedade de espécies hospedeiras; sua ubiquidade e capacidade para transmitir agentes de doenças são incomparáveis no reino animal (WILKERSON et al., 2015; NORRIS; COAT, 2017). Os gêneros *Aedes*, *Culex* e *Anopheles* (Figura 3), com 927, 763 e 460 espécies reconhecidas, respectivamente, estão entre os mais diversos da família (FREITAS et al., 2015; WILKERSON et al., 2015). Além disso, algumas das espécies desses gêneros são consideradas como os vetores biológicos mais significativos, responsáveis por doenças humanas em todo o mundo.



Figura 3 - Vetores causadores de doenças em humanos.

Fonte: WHO, (2017).

O principal vetor dos vírus que causam a dengue é o mosquito *Aedes aegypti*. A transmissão aos seres humanos se dá através da picada do mosquito portador do vírus, que adquiriu ao alimentar-se do sangue de uma pessoa portadora. Os fatores climáticos podem influenciar a dinâmica populacional do vetor e, conseqüentemente, a transmissão da doença, o que faz com que ele atinja países com climas tropicais e quentes (WHO, 2017).

Os mosquitos estão bem adaptados a zonas urbanas, mais precisamente ao domicílio humano, e somente a fêmea precisa do sangue humano para seu desenvolvimento, o macho alimenta-se de frutas. Assim, somente as fêmeas são capazes de transmitir a dengue. Diferente de outras espécies de mosquitos, o *A. aegypti* alimenta-se durante o dia, sendo que a maior concentração de picadas ocorre no início da manhã e antes do anoitecer. As fêmeas picam várias pessoas durante cada período de alimentação, guiadas pela sua reconhecida capacidade de detectar uma combinação de sinais olfativos, visuais e térmicos para localizar os hospedeiros (WHO, 2017).

Dois órgãos sensoriais contribuem para o seu olfato: os palpos maxilares, que medem o nível de CO<sub>2</sub>, e as antenas, que detectam outros odores liberados pelo hospedeiro (DEKKER et al., 2005). Além do CO<sub>2</sub>, os seres humanos emitem uma mistura de centenas de compostos orgânicos voláteis (COV) (VOCs, volatile organic compounds) na respiração e no odor, emanado pela pele em diferentes partes do corpo, os quais têm sido identificados como atrativos sensoriais para os insetos (GALLAGHER et al., 2008; DEKKER; CARDÉ, 2011).

As diferenças na composição do odor da pele são responsáveis pela variação na atratividade para os insetos que existem entre as pessoas, essas diferenças podem ser influenciadas por doenças, incluindo distúrbios metabólicos, genéticos, infecções, peso corporal, área de superfície, hormônios, sexo e idade de cada indivíduo. Esta identidade odorífera corporal é caracterizada como uma impressão digital específica para identificar as pessoas (ZHENG et al., 2018).

Tabares et al. (2018), observou a atração diferencial para diferentes partes do corpo humano; por exemplo, *Anopheles atroparvus* é atraído pela área do rosto, o *Anopheles gambiae* é atraído por áreas dos pés e tornozelos. Além disso, foi

demonstrado que essa atração diferencial de *Anopheles* para os seres humanos é medida pelos COV produzidos por espécies de bactérias e depende da fase do crescimento das bactérias.

O conhecimento destes compostos voláteis é de extrema importância, pois é através deles que os mosquitos identificam a qualidade e espécie dos hospedeiros. Compostos produzidos por *Pseudomonas aeruginosa* não induzem qualquer tipo de resposta, assim, através de testes in vitro e in vivo chegou-se à conclusão de que indivíduos que continham maior quantidade de *Pseudomonas* ssp. em sua pele eram menos atrativos para os mosquitos, enquanto indivíduos com maior quantidade de *Staphylococcus* ssp. tinham maior atração (QUEIROZ, 2017).

A pesquisa sobre a microbiologia da pele humana foi estendida além das preocupações tradicionais do papel dos microrganismos na infecção de feridas e doenças de pele, mas sim, na avaliação de sua sobrevivência após a desinfecção antes da cirurgia, e, nas implicações da microbiota humana no nosso bem-estar. A pele é o limite entre o corpo e o ambiente externo que fornece estrutura e flexibilidade, protegendo os músculos, ossos, ligamentos e órgãos internos subjacentes e evita a perda excessiva de umidade e a entrada de microrganismos e materiais tóxicos no corpo. A superfície da pele é um pouco mais fria que a temperatura corporal central (37 °C), é levemente ácida (pH em torno de 5,6), e as células são constantemente eliminadas da superfície da pele devido à diferenciação terminal. A importância desta descoberta encontra-se na possibilidade da criação de novos compostos terapêuticos que impedem a formação de odor e a atração dos vetores (QUEIROZ, 2017).

### **3.1 Estratégia de controle**

Diferentes métodos e estratégias de controle têm sido desenvolvidos ao longo dos anos visando reduzir e/ou eliminar a incidência de doenças transmitidas por mosquitos. Nesse sentido, o controle das populações desses insetos utilizando diferentes mecanismos de combate (químicos e biológicos) tem sido uma das formas mais efetivas e eficientes nesse processo (ZARA et al., 2016). Entretanto, problemas relacionados à implementação de algumas dessas estratégias de controle em diferentes locais, assim como o surgimento de populações de mosquitos vetores com

resistência a inseticidas, têm sido uma preocupação cada vez maior para as autoridades (RODRIGUEZ et al., 2015). Assim, na ausência de vacinas para doenças transmitidas por mosquitos, como a malária, a microcefalia, entre outras uma das medidas profiláticas mais eficazes e antigas é o uso de repelentes voláteis que podem fornecer uma linha adicional de defesa contra essas doenças quando usadas de forma correta e consistente (KATZ et al., 2008; RODRIGUEZ et al., 2015).

Os primeiros métodos a serem usados para afastar os insetos foram o fumo, extratos de plantas, óleos e líquidos elaborados a partir de material orgânico, como a madeira ou carvão. Mais tarde começaram a serem descobertos outros compostos com efeitos repelentes e mais eficazes. O primeiro repelente de mosquitos que mostrou alguma eficácia ao ser utilizado foi o óleo de citronela. No entanto, a sua grande volatilidade, responsável pela rápida perda de eficácia, fez com que se iniciassem vários estudos de repelentes sintéticos com maior durabilidade (MADEHOW, 2014).

Um repelente pode ser definido como uma substância quimicamente volátil que faz com que um inseto se mova na direção oposta à fonte do estímulo, anulando a sua atração pelo odor e criando assim uma "zona segura" que visa reduzir os encontros entre o inseto e o hospedeiro (ISLAM et al., 2017).

Em 2017, Norris e Coats propuseram que as tecnologias repelentes eram semelhantes em relação à sua capacidade de evitar que os mosquitos se alimentem de indivíduos susceptíveis. Todas estas respostas perturbam a capacidade do vetor de fazer contato e de alimentar-se com sucesso do hospedeiro, resultando numa repelência bem-sucedida. As respostas dos mosquitos a estes vários compostos são funções tanto das respostas fisiológicas suscitadas por estes compostos, como das propriedades físico-químicas destas moléculas repelentes.

No entanto, os modos pelos quais essas substâncias exercem seus efeitos são únicas, podendo ser classificados como físicos, como mosquiteiros, telas e aparelhos eletrônicos; espaciais, encontrados na forma de espirais, líquidos e pastilhas utilizadas em aparelhos elétricos, e, por fim, os tópicos, utilizados sobre a pele, que são comercializados de diversas formas, como creme, loções, aerossóis, óleos e ativos impregnados em roupas. Existem vários fatores que determinam a adequação e

aplicabilidade de um repelente. Um repelente ideal deve proteger contra insetos mordedores pelo maior tempo possível, sem causar reações adversas na pele ou na roupa. Além disso, deve ter uma elevada estabilidade química em condições de utilização, boa reação estética, custo do produto final aceitável, entre outras (KATZ et al., 2008; ISLAM et al., 2017).

Nesse sentido, o mercado brasileiro mostra-se promissor. Estudo recentemente publicado pela consultoria Nielsen, mostrou que a expansão do mercado de repelentes no Brasil teve um ritmo maior nos últimos anos, com vendas de R\$ 607 milhões em 2016, o que representa alta de 84% com relação a 2015. O volume de unidades de repelentes comercializadas aumentou 49% no mesmo período, atingindo 32,4 milhões (Figura 4). Só em 2016, mais de 20 novas marcas solicitaram registro à ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) para comercialização de produtos repelentes no mercado brasileiro. Mais de 500 opções de produtos repelentes esteja disponível atualmente no mercado, a maior parte deles contêm como ingrediente ativo concentrações diferentes de um dos seguintes compostos: DEET (N,N-dietil-meta-toluamida), Icaridina, IR3535 (Butilacetilamino propionato de etilo) ou óleo de citronela. Ainda, a forma de apresentação desses produtos é basicamente como, aerossol, loção, spray ou gel.

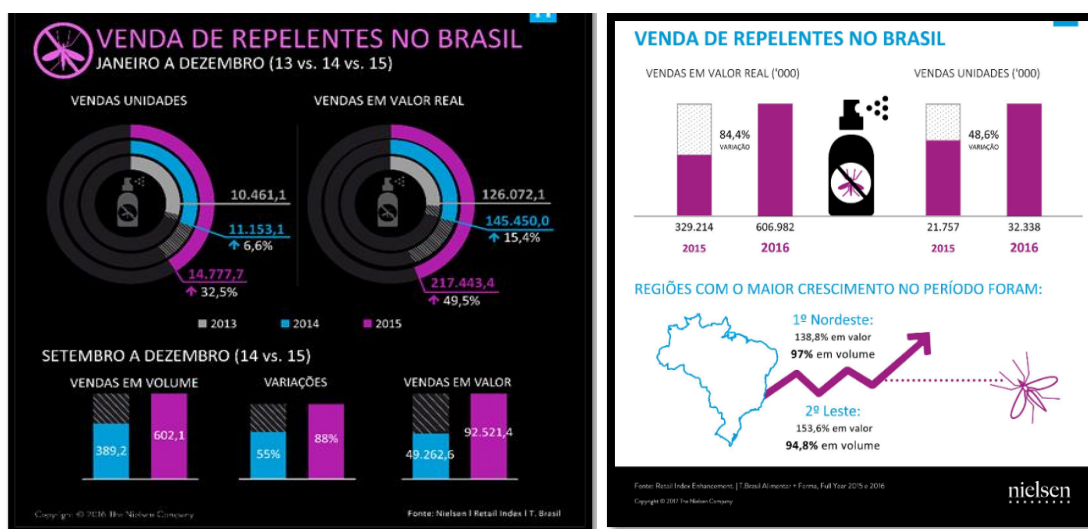


Figura 4 - Mercado de Repelentes no Brasil no período compreendido entre 2015 e 2016.

Fonte: Nielsen Brasil (2017). The Nielsen Company (US), LLC.

Entretanto, de todos os métodos de proteção contra insetos mordedores, o vestuário de proteção é o mais eficaz e conveniente, pois cobre a maior parte do corpo da pessoa. O aumento da conscientização sobre prevenção de doenças, assistência médica, roupas e têxteis que podem proteger os usuários de picadas de insetos tornaram-se mais populares, especialmente em regiões tropicais e subtropicais, e para aqueles que realizam atividades ao ar livre de forma frequente (XIN; WANG, 2018).

A maior parte dos têxteis com propriedades inseticidas ou repelentes são conseguidos incorporando substâncias com essas características (sintéticas ou naturais) diretamente no tecido, por exemplo: redes, cortinas, vestuário, uniformes militares, e outros. Essas substâncias repelentes podem ser incorporadas nos têxteis em diferentes fases do processo de fabricação, tais como na preparação de fibras, fios, tecidos e vestuário. Além da incorporação direta em uma fibra sintética, a repelência também pode ser transmitida a vários materiais têxteis por métodos convencionais de acabamento têxtil. As propriedades inseticidas ou repelentes dos materiais, assim tratados, devem ser duráveis após várias lavagens. Em geral, os agentes repelentes naturais tendem a serem menos duráveis do que os sintéticos, uma vez que muitas vezes evaporam mais facilmente (XIN; WANG, 2018).

Segundo Lee (2018), a ampla utilização de repelentes sintéticos contra artrópodes, levantou algumas questões sobre segurança e riscos para a saúde humana e ambiental. Assim, os óleos essenciais das plantas podem ser considerados alternativas aos repelentes sintéticos. Evidências recentes mostraram que o neurônio receptor de odor na sensila antenal de um mosquito é ativado pelo linalol, um álcool terpeno natural encontrado em muitas flores e plantas de especiarias, e pelo eucaliptol, um composto orgânico natural. A plataforma de tela repelente baseada no sensor de odor pode ser uma nova estratégia para o desenvolvimento de novos repelentes ou compostos com um novo modo de ação contra artrópodes.

Os recentes avanços no campo da biotecnologia podem garantir o desenvolvimento de repelentes naturais com maior repelência, proteção duradoura e maior segurança. A atual tecnologia de formulação e a nanotecnologia podem acelerar o surgimento de novos e eficazes óleos essenciais com efeitos de repelência de longa duração (LEE, 2018).

### 3.2 Classificação dos Repelentes e Mecanismo de Ação

De acordo com a origem do princípio ativo utilizado, os repelentes podem ser divididos em sintéticos, tais como o DEET, a picaridina e o IR 3535 e naturais, como os óleos vegetais e seus derivados sintéticos, a exemplo dos óleos de eucalipto-limão (*Corymbia citriodora*) e de citronela (*Cymbopogon* sp.). Além disso, os repelentes podem ser classificados também segundo o seu modo de ação, como repelentes de contato, tais como o DEET, a picaridina, o IR3535 e repelentes espaciais, tais como os piretroides sintéticos (permetrina, transflutrina e metoflutrina) e os compostos vegetais (óleos de citronela, eucalipto-limão, nem, menta, entre outros).

A escolha da formulação ideal dependerá de uma série de fatores a serem analisadas, como o tipo de repelente ativo (natural ou sintético), formas farmacêuticas (spray, loção, creme, gel), tempo de ação (curto ou longo), ambiente de exposição e o usuário (adulto, gestantes, crianças, recém-nascidos). Os repelentes mais utilizados são o DEET, o IR 3535 (Butilacetilaminopropionato de etilo) (EB), a Icaridina (Picaridina) e os óleos essenciais, cada um deles apresentando vantagens e desvantagens (TAVARES et al., 2018).

O DEET, a picaridina e o IR 3535 são classificados como repelentes de contato (LEAL, 2014; NORRIS; COATS, 2017) e foram testados juntamente com mais de 6000 outros repelentes sintéticos, durante a década de 1940, sendo os únicos que permaneceram disponíveis no mercado. Na Segunda Guerra Mundial houve a necessidade de desenvolver compostos químicos com ação repelente efetiva.

Desta forma, é necessário repensar as estratégias de repelência química, para que elas sejam mais condizentes com os atuais estilos de vida e os recursos disponíveis a muitos indivíduos em áreas endêmicas de doenças transmitidas por mosquitos. Neste aspecto, os repelentes espaciais têm grande potencial. Em geral, estes compostos são altamente voláteis e capazes de se difundir através do ar. A volatilização cria vapores repelentes com os quais os mosquitos que procuram hospedeiros podem entrar em contato, conduzindo a um comportamento aversivo ou a uma resposta fisiológica deletéria do vetor. Os repelentes espaciais comercializados atualmente utilizam piretroides sintéticos, como a permetrina, ou compostos naturais de origem vegetal (NORRIS; COATS, 2017).

Em 1979, a permetrina foi registrada nos Estados Unidos como repelente e inseticida e, atualmente, é o inseticida mais comum disponível para uso em tecidos como roupas, mosquiteiros, entre outros, por causa do seu papel exclusivo como inseticida de contato via toxicidade neural, e igualmente como repelente de insetos (BANKS et al., 2014). Contudo, requer contato direto com artrópodes, tornando este composto inadequado para a aplicação na pele. Causa aversão e fornece proteção contra mosquitos, carrapatos, moscas da areia, moscas tsé-tsé, ácaros, pulgas, piolhos e besouros (GOODYER et al., 2010). No entanto, o nível de proteção depende de vários fatores, como os insetos a serem testados, métodos de tratamento de tecidos e outros dispositivos.

### **3.2.1 Repelentes Sintéticos**

O DEET ou N,N-dietil-meta-toluamida (Figura 5) é o mais efetivo dos três compostos citados anteriormente, e o que tem sido utilizado de forma mais intensa. Trata-se de um repelente comercializado na forma de loções, sprays, aerossóis, cremes e líquidos, em concentrações que variam de 5% a 100% de DEET (CONSUMER REPORTS, 2016; NORRIS; COATS, 2017). Todavia, há preocupações crescentes sobre o risco de efeitos tóxicos adversos do seu uso, especialmente em crianças, jovens, mulheres grávidas e lactantes (KOREN et al., 2003; UNİYAL et al., 2016).

O DEET tem pouco impacto no controle de doenças em regiões endêmicas devido aos altos custos e inconvenientes de aplicação contínua na pele (reaplicação) em altas concentrações. Além disso, relatos de incômodos com a utilização do produto devido ao odor desagradável, sensação oleosa e pegajosa foram registrados. Embora seja seguro para uso em algodão, lã e nylon, o DEET é capaz de dissolver alguns plásticos, tecidos sintéticos e superfícies pintadas (KATZ et al., 2008; BOYLE et al., 2016).

A classe técnica DEET é tipicamente formulada com transportadores e solventes (como etanol, isopropanol ou água) para uso em produtos comerciais. O DEET de nível técnico geralmente contém 95% de meta-isômero, a forma mais eficaz do produto químico (ROY et al., 2017).

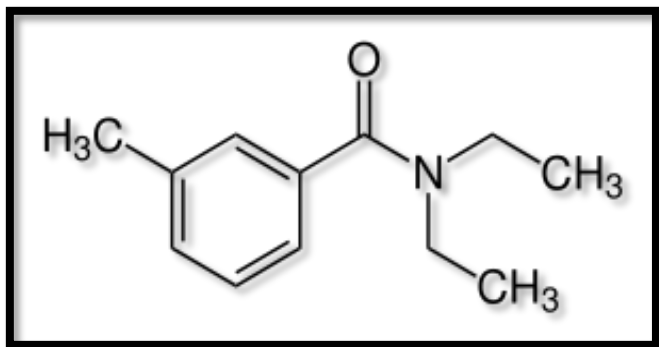


Figura 5 - Estrutura molecular do DEET (N,N-dietil-meta-toluamida).

Fonte: Lightle e Fries-Gaither, (2012).

A Icaridina ou KBR 3023 (Figura 6) é um repelente contra mosquitos desenvolvido pela Bayer, derivado da pimenta, cujo nome químico é 2-piperidina carboxilato de 2- (2-hidroxietil) -1-metilpropilestireno. É insolúvel em água e possui liberação mais lenta na pele (TAVARES et al., 2018).

Um estudo africano verificou que a potência do KBR 3023 tem ação repelente mais duradoura e menos tóxica que o DEET, entretanto, pode causar irritação nos olhos e na pele de pessoas sensíveis, e também pode descolorir materiais e roupas de couro (BADOLO et al., 2004; TAVARES et al., 2018). É utilizada em concentrações relativamente baixas, de 10% a 20%. Em concentração de 10% confere proteção por um período de 3 a 5 horas e, a de 20%, de 8 a 10 horas (MENDES, 2012).

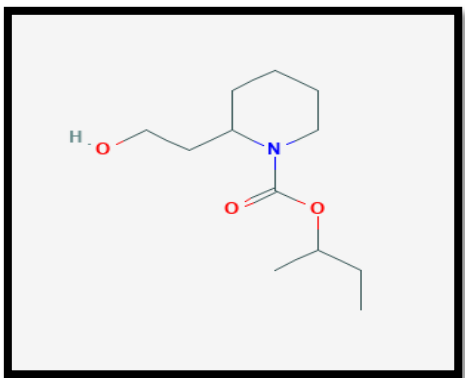


Figura 6 - Estrutura molecular da ICARIDINA.

Fonte: (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>).

Seu mecanismo de ação ocorre pelo “efeito de nuvem”, em que após a aplicação tópica do composto forma-se uma proteção de aproximadamente 4 cm em volta da pele, repelindo o inseto. Seu uso é recomendado por cima dos tecidos das roupas ou na pele (TAVARES et al., 2018).

### 3.2.2 Óleos Essenciais e Repelentes Naturais

Os produtos derivados de plantas, particularmente alguns extratos e óleos essenciais, são amplamente utilizados por sua diversidade química e aplicação industrial. Os óleos essenciais são misturas complexas de constituintes voláteis que conferem aromas e sabores característicos, sendo numerosos os relatos que os apresentam como uma fonte de atuação no controle do *A. aegypti*, acarretando repelência, inibição de oviposição e da alimentação, distúrbios no desenvolvimento ocasionado por alterações no sistema hormonal, deformações, infertilidade e mortalidade nas diversas fases da vida dos insetos (MATIAS, 2015).

Os óleos essenciais podem ser extraídos de diferentes partes das plantas, tais como: raízes, folhas, pétalas de rosa, caules e frutos, de aspecto oleoso, formados por diversos elementos voláteis à temperatura ambiente e aromáticos. Eles têm propriedades que variam de antimicrobianos, cicatrizantes e odorantes (SOUZA et al., 2014). Muitos óleos essenciais têm baixa toxicidade e atuam como repelentes de insetos, no entanto, as restrições que limitam o uso destes produtos estão

relacionadas à rápida volatilização e ao curto período de ação. Ainda, a aplicação dos óleos essenciais sobre a pele não é recomendada devido ao sensorial desagradável, deixando o aspecto da pele oleosa, podendo causar irritabilidade dérmica, evaporação rápida e curto período de ação (TAVARES et al., 2018).

São constituídos por 20 a 60 componentes em diversas concentrações e possuem substâncias com funções orgânicas distintas, como álcoois, aldeídos, ésteres, fenóis, hidrocarbonetos. São predominantemente monoterpenos, sesquiterpenos e diterpenos. Existem atualmente 3000 óleos essenciais conhecidos, dos quais mais de 300 são comercialmente importantes para uma variedade de indústrias.

Tendo como, características sabor e fragrância, bem como várias atividades biológicas, têm sido cada vez mais estudados e relatados na literatura científica. Em produtos cosméticos, desempenham uma regra importante como ingredientes de fragrâncias. No entanto, outras propriedades dos óleos essenciais podem ser promissoras e interessantes para os produtos cosméticos; com atividades antibacterianas ou antifúngicas, que permitem reduzir o uso de componentes preservativos em um produto (CARVALHO et al., 2016).

Estudos realizados através a partir da inalação de óleos essenciais, constataram que suas moléculas são absorvidas pelas narinas e entram em contato com os nervos olfativos, os quais têm uma ligação direta com o Sistema Nervoso Central e levam o estímulo ao Sistema Límbico, que é responsável pelos sentimentos, memórias, impulsos e emoções. O estímulo olfatório produz mudanças em parâmetros tais como pressão arterial, mudança na temperatura da pele e redução de ansiedade (GNATTA, 2014).

A composição química, de certos óleos essenciais, pode estar plausivelmente associada a efeitos sedativos e hipnóticos. Ésteres e álcoois são dois dos grupos funcionais químicos que promovem efeitos terapêuticos calmantes e tranquilos, resultando em ansiedade reduzida e melhora na qualidade do sono. O linalol, componente de vários óleos essenciais, é uma molécula de álcool que age como hipnótico, inibindo a ligação química dos receptores de glutamato no córtex cerebral. Os receptores de glutamato são responsáveis pela excitação pós-sináptica mediada

por glutamato de células neurais. Quando o linalol inibe a ligação ao glutamato, a excitação neural é reduzida e sedativa, além de possíveis efeitos neuro protetores. O acetato benzílico, um éster do álcool benzílico e do ácido acético, é um éster significativo encontrado no ylang ylang. O éster acetato do linalol, acetato de linalil, é classificado como agente antimicrobiano e aromatizante, presente na bergamota e na lavanda (MCDONNELL; NEWCOMB, 2019).

A liberação de aromas tem sido destaque dentro dos estudos científicos, ressaltando tratamentos complementares em distúrbios de humor, ansiedade, algumas formas de dor, e recentemente, para o tratamento de agitação na demência. Neste contexto, a atividade biológica dos óleos essenciais na aromaterapia refere-se aos efeitos sinérgicos entre os componentes, portanto pode ser útil e estar disponível em diferentes frações com diferentes ingredientes, para assim, elucidar seu perfil (FIGOLI et al., 2018).

Os óleos essenciais têm sido usados como princípio ativo dos mais importantes remédios à base de ervas desde os tempos antigos. Inseticidas de origem vegetal têm sido amplamente utilizados em pragas agrícolas, e de forma muito limitada, contra os vetores de insetos de importância para a saúde pública, porém merecem uma triagem cuidadosa e completa. O uso de extratos de plantas para o controle de insetos tem várias características atraentes, já que estes são geralmente mais biodegradáveis menos perigosos e ricos em depósitos de substâncias químicas de diversas atividades biológicas. Na Tailândia, várias ervas, incluindo o ylang ylang, e o capim-limão, são utilizadas para esse fim pois expressam alto grau de repelência contra insetos (SOONWERA; PHASOMKUSOLSIL, 2015).

O ylang ylang, (*Cananga odorata*), conhecida no Brasil como ilangue-ilangue, representada na tabela 1, é uma árvore perene tropical da família Annonaceae que produz flores perfumadas e é amplamente cultivada em todo o sudeste da Ásia. Os óleos essenciais obtidos por destilação a vapor a partir das flores secas de ylang ylang são usados na indústria cosmética como componentes principais de perfumes e fragrâncias, na indústria alimentícia como ingredientes de aromas e sabores, e na indústria farmacêutica como componentes ativos de antibacterianos e na aromaterapia (BROKL et al., 2013; JIN et al., 2015).

Investigações em vários países confirmam que o óleo essencial de ylang ylang, não é apenas repelente para insetos, mas também possui toxicidade de contato e fumigantes contra pragas, bem como exibiu inibição da alimentação ou efeitos prejudiciais sobre o sistema reprodutivo de insetos. Na aromaterapia, o óleo essencial de ylang ylang tem sido usado como antidepressivo e nervosismo, bem como usado para reduzir a pressão sanguínea no caso de hipertensão. Os principais compostos do óleo essencial *C. odorata* foram linalol (21,08%), acetato de linalol (16,14%),  $\alpha$ -pineno (12,73%), eugenol (8,86%) e acetato de  $\alpha$ -terpineol (7,71%) seguido por acetato de isobornil (3,56%),  $\alpha$ -terpineol (3,46%) e cânfora (3,23%) Linalol (SOONWERA., 2015).

A atividade inseticida do óleo essencial de *C. odorata* contra vários insetos pode ser atribuída à quantidade de linalol, que faz parte da estrutura de várias espécies de plantas aromáticas (SOONWERA, 2015; JIN et al., 2015).

O óleo de citronela (*Cymbopogon nardus* (L.) Rendle) é outro óleo essencial que apresenta propriedades para atuar como repelente natural, por isso é particularmente importante nas regiões de clima tropical e subtropical, onde as pessoas sofrem de doenças endêmicas como a febre amarela, dengue, malária e outros gerados por mosquitos vetores (SINGH et al., 2013).

As várias espécies de *Cymbopogon*, entre as quais se encontra a citronela (*C. nardus* (L.) Rendle) (Tabela 1). Estudos indicam que além da citronela, plantas da família Myrtaceae, tal como o eucalipto citriodora (*Eucalyptus citriodora* Hook), também conhecido como eucalipto-limão, são espécies aromáticas que se cultivam nas regiões tropicais e subtropicais do planeta e tem baixo preço no mercado internacional, possuem atividade repelente de insetos, e uma alta concentração de citronelal (ZAMBÓN et al., 2015).

A espécie *Cymbopogon citratus* (DC) Stapf, conhecida popularmente como capim-limão (Tabela 1), pertence à família Poaceae e é amplamente cultivada na Índia, devido às suas propriedades aromáticas e medicinais. No Brasil, o chá de folhas de capim-limão é popularmente usado como espasmolítico, analgésico, antipirético, diurético, anti-inflamatório e tranquilizante (GAUTAM; AGRAWAL, 2015; HAQUE et al., 2018). O óleo essencial de capim-limão tem considerável importância comercial,

porque é usado na fabricação de fragrâncias, sabores, perfumaria, cosméticos, detergentes e produtos farmacêuticos. Pesquisas biológicas mostraram que seus compostos químicos possuem propriedades antibacterianas, antifúngicas, analgésicas e repelentes de mosquitos (BOUKHATEM et al., 2014).

Em geral, o óleo de capim-limão contém mais de 45% de citral, composto principalmente por dois aldeídos monoterpênicos estéreos. Diferentes hidrocarbonetos, como terpenos, álcoois, cetonas e ésteres, também são encontrados em sua composição. A composição fitoquímica do *C. citratus* também inclui taninos, saponinas, antraquinonas, fenóis, flavonoides e alcaloides. Além disso, mirceno, geraniol, borneol, citronelol, limoneno,  $\alpha$ -terpineol, fenilpropeno, nerol, catecol, luteolina, apigenina, quercetina, kaempferol, glicosídeos, ácido clorogênico, ácido cafeico, acetato de geranila, bem como metilheptenona, aldeído isovalérico, fumesol, l-lol, furfurool, isopulegol, aldeído n-cíclico, ácido p-ocamarínico, terpineno são evidenciados em vários estudos (HAQUE et al., 2018).

O óleo essencial de bergamota (*Citrus bergamia* Risso), representada na Tabela 1, pertencente à família das Rutaceae, é extraído da casca da fruta de bergamota, geralmente por prensagem a frio, composto de uma mistura de hidrocarbonetos monoterpênicos e sesquiterpênicos, derivados oxigenados e resíduos não voláteis, sendo eles o limoneno, linalol e acetato de linalila (JAKAB et al., 2018).

O óleo essencial de bergamota é um óleo cítrico, extraído da casca da fruta, geralmente por prensagem a frio. A árvore da bergamota é cultivada principalmente por seu óleo valioso, que constitui uma importante matéria-prima para as indústrias de cosméticos e alimentos (JAKAB et al., 2018).

A qualidade do óleo de bergamota é caracterizada pela relação linalol/linalil acetato e a quantidade total de linalol e linalil acetato (JAKAB et al., 2018). Seu óleo constitui uma importante matéria-prima para as indústrias cosméticas. Recebe destaque na indústria de alimentos, pois participa da composição em conservantes alimentícios. Pode ser utilizado como uma alternativa natural para conservantes químicos, de acordo com as mudanças na legislação e tendências de consumo (XING et al., 2019).

**TABELA 1** - Vegetais para extração de óleos essenciais.

| Vegetais                                                                            | Nome popular/<br>científico                           | Fonte                                                                                                                    |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    | Ylang Ylang<br><i>Cananga odorata</i>                 | Soonwera, 2015                                                                                                           |
|   | Citronela<br>( <i>C. nardus</i> L. Rendle)            | Singh et al., 2013                                                                                                       |
|  | Capim-Limão<br><i>Cymbopogon citratus</i><br>DC Stapf | Dennis R.A. Mans, 2016.                                                                                                  |
|  | Bergamota<br><i>Citrus bergamia</i> Risso             | <a href="https://citrusvariety.ucr.edu/citrus/bergamot.html">https://citrusvariety.ucr.edu/<br/>citrus/bergamot.html</a> |

Fonte: Elaborado pela autora.

No geral, a eficácia de qualquer óleo essencial como repelente depende de vários fatores, tais como qualidade, tipo de repelência, modo de ação, temperatura, umidade, resposta do mosquito, volatilidade, métodos de extração, entre outros (UNIYAL et al., 2016).

Os repelentes à base de óleos essenciais não proporcionam repelência suficiente em comparação ao DEET, devido à sua natureza volátil. Entretanto, para superar essas limitações e melhorar a repelência de longa duração, utilizam-se componentes fixadores como polímeros e adjuvantes para controlar a volatilidade dos óleos. Tais materiais fixadores aumentam o efeito de repelência. Assim, várias técnicas de formulação foram desenvolvidas para melhorar as técnicas atuais, como a de microencapsulação (MISNI et al., 2017).

### **3.3 Microencapsulação**

A microencapsulação é uma tecnologia em rápida expansão e encontrou maior aplicabilidade na indústria têxtil nos últimos anos. As microcápsulas são partículas constituídas por um núcleo interno contendo o agente ativo recoberto por uma camada de polímero de espessura variável de 1 até 1000  $\mu\text{m}$  (MISNI et al., 2017). Podem ser obtidas por uma série de técnicas que envolvem líquidos, gases ou sólidos em membranas poliméricas naturais ou sintéticas (LIS ARIAS et al., 2018).

Atualmente, a microencapsulação tem inúmeras aplicações em diferentes campos industriais, como alimentos, têxteis, farmacêuticos, cosméticos, agroquímico e indústrias. Esta técnica permite a melhoria ou modificação das características e propriedades do material ativo, bem como sua proteção, estabilização e liberação (LIS ARIAS et al., 2018). O mecanismo de liberação e o produto final dependem de alguns fatores, como por exemplo, as propriedades do material do núcleo, e o método de microencapsulação, que idealmente deve ser simples, reproduzível, rápido, eficaz e fácil de implementar em escala industrial (CARVALHO et al., 2016).

Para aumentar a longevidade da proteção e melhorar a durabilidade da lavagem, substâncias inseticidas ou repelentes podem ser carregadas em microcápsulas e então aplicadas no tecido, melhorando assim a durabilidade da

liberação sustentada (FEI; XIN, 2007). Dessa forma, o agente de acabamento repelente é encapsulado como acabamento superficial no tecido e liberado com o tempo durante o uso do produto. Mecanismos de liberação incluem dissolução, biodegradação, difusão e pressão osmótica (XIN; WANG, 2018). Diversos autores descreveram o uso da microencapsulação de diferentes princípios ativos com ação repelente (MIRÓ SPECOS et al., 2010, 2016; FERNANDEZ et al., 2014; MARTINS et al., 2014; BAKRY et al., 2016; MISNI et al., 2017), demonstrando que existe um enorme potencial de aplicação com vistas ao desenvolvimento de produtos mais eficientes.

A microencapsulação e a nanoencapsulação podem ser utilizadas através da impressão e tingimento de tecidos, em produtos médicos e de saúde, revestimentos de autocura, produtos de limpeza e detergentes, fragrâncias, à prova de traças e insetos, vestuário militar, retardador de chamas, termorregulador, fotocromático microfibras, fibras termocrômicas e têxteis inteligente. Apresentam influência positiva nos sedativos efeitos e alivia distúrbios nervosos, problemas cardíacos, asma e depressão (GHAYEMPOUR; MONTAZER, 2016).

### **3.3.1 Polímeros naturais usados na microencapsulação**

Os materiais de revestimento baseados em polímeros naturais são promissores para a formação de microcápsulas devido à sua biodegradabilidade, compatibilidade com outros produtos e baixa toxicidade (LIS ARIAS et al., 2018). Entre os materiais utilizados para a preparação de microcápsulas, a quitosana tem recebido muita atenção como matriz ou revestimento promissor, devido às propriedades como biodegradabilidade, expansibilidade e viabilidade econômica.

A quitosana é um polissacarídeo natural derivado da desacetilação da quitina, um componente importante das cascas de crustáceos (caranguejo, camarão e a lagosta), nos exoesqueletos dos insetos e nas paredes celulares de fungos. Tem sido reconhecida como um material de grande interesse para pesquisadores de diversos ramos da ciência, por suas aplicações biotecnológicas, biomédicas e farmacêuticas, na conservação de compostos sensíveis ao pH, calor ou temperatura, e por permitir a reformulação de uma grande quantidade de produtos farmacêuticos e alimentícios

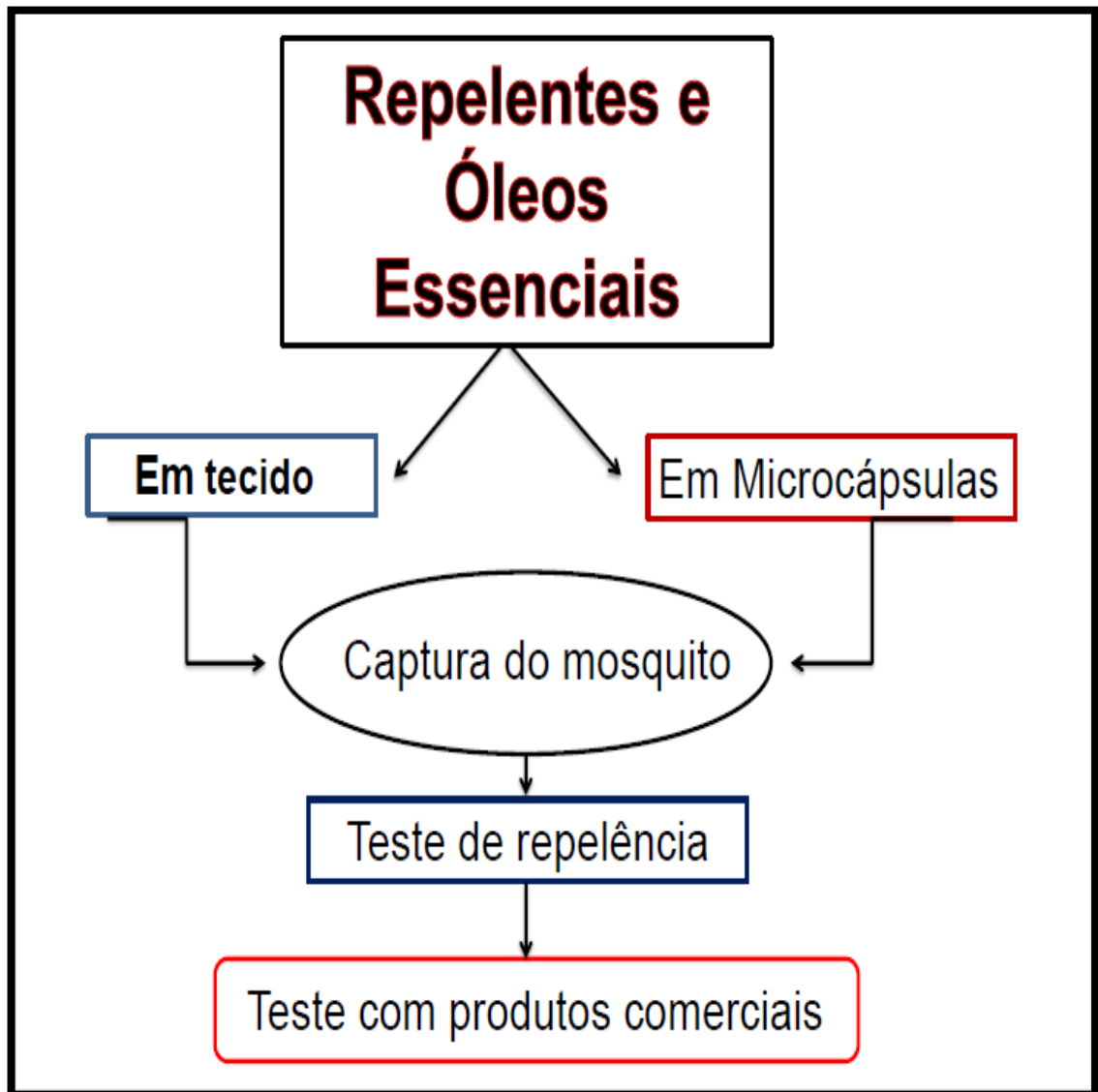
para aplicá-los melhor ou dar a eles novas propriedades (LARANJEIRA *et al.*, 2009). Além disso, a quitosana foi relatada como um candidato confiável na preparação e no desempenho de microcápsulas que incorporam óleos essenciais (LI *et al.*, 2018), gerando muitas publicações e patentes que refletem esse aumento de interesse neste polímero (OLIVEIRA, 2011). Na indústria têxtil tem sido utilizada como agente antimicrobiano devido à sua capacidade de fornecer proteção contra alergias e doenças infecciosas, juntamente com capacidade de retenção de umidade e cicatrização de feridas (SINGH *et al.*, 2017)

Os têxteis beneficiados com polímeros podem controlar a umidade e temperatura, proteger contra condições climáticas extremas, monitorar feridas, liberar aromas, fármacos, vitaminas, resistir ao amarrotamento, amortecer impactos e ter memória de forma. Os polímeros podem ser aplicados ao têxtil por meio de processos convencionais como laminação de revestimentos (coatings), ou durante o processamento de fibras sintéticas (HU *et al.*, 2010).

A utilização de artigos têxteis como suportes para liberação controlada apresenta como propriedades a serem destacadas, a alta área de contato com a pele, capacidade de carga de fármacos, facilidade de aplicação, baixo preço, liberação por estimulação, biocompatibilidade e ser não alérgico e não tóxico (BEZERRA *et al.*, 2019).

Por se tratar de um polímero natural não tóxico, biodegradável e biocompatível, tem sido amplamente aplicada em processos de acabamento antimicrobiano de lã e algodão, oferecendo segurança e eficácia (LU *et al.*, 2014).

## 4. FLUXOGRAMA



## 5. MATERIAIS E MÉTODOS

O presente trabalho foi desenvolvido com recursos próprios e com o apoio da infraestrutura laboratorial e de recursos humanos do Departamento de Biotecnologia da Faculdade de Ciências e Letras da UNESP, Campus de Assis, SP.

Diferentes materiais foram utilizados para a produção de tecidos impregnados com aromas:

Quitosana, como agente encapsulador, grau de desacetilação de 88% (Sigma-Aldrich);

Tripolifosfato de Sódio (TPP) (Sigma-Aldrich);

Ácido acético (Sigma-Aldrich);

Agente emulsificante, nome comercial Tween 80 (Sigma-Aldrich).

### 5.1 Produto comercial testado em tecido

O produto Cromacap AC27 é constituído por alguns ingredientes ativos com atividade repelente comprovada, tais como citrionelol, citrionelal e geraniol, presentes no eucalipto, lavandim grosso e citrionela. Trata-se de uma emulsão de óleos essenciais microencapsulados na presença de um copolímero, desenvolvido especialmente pela Croma Encapsulados (São Paulo, SP) para aplicação no acabamento de tecidos.

### 5.2 Óleos essenciais testados

Os óleos essenciais utilizados foram: citrionela (*C. nardus*), ylang ylang (*C. odorata*), capim-limão (*C. flexuosus*) e bergamota (*C. bergamia*) foram adquiridos da empresa Terra Flor Aromaterapia (Alto Paraíso de Goiás, GO).

Todas as análises cromatográficas e os respectivos laudos técnicos de caracterização e comprovação de qualidade de cada óleo essencial são apresentados na seção Anexos deste trabalho.

### **5.3 Polímero**

Foi utilizado quitosana, como agente encapsulador, grau de desacetilação de 88% (Sigma-Aldrich) com massa molar de 190000 g.mol<sup>-1</sup>, apresentação em flocos, levemente amarelado e determinada através do método viscosimétrico.

### **5.4 Preparação das microcápsulas**

As condições iniciais do preparo das micropartículas de quitosana, contendo óleo essencial, foram baseadas no método proposto por Calvo et al. (1997), com algumas adaptações.

A solução de quitosana foi preparada pela adição de 0,200 mg em solução de ácido acético a 2% (100 mL). Foi submetido à agitação contínua até se obter uma solução límpida, ajustando o pH a 5,5. Foi adicionado emulsificante 5% (Tween 80) na solução de quitosana sob agitação de 20 minutos para garantir a total dispersão do emulsificante. Após este tempo, 1,0 mL de óleo essencial foi adicionada à solução e mantida sob agitação magnética rápida até completa homogeneização do sistema. A solução de quitosana com óleo essencial foi então gotejada, com auxílio de uma seringa a solução de TPP (Figura 7). A solução foi mantida durante e após a mistura sob agitação por 1 h.

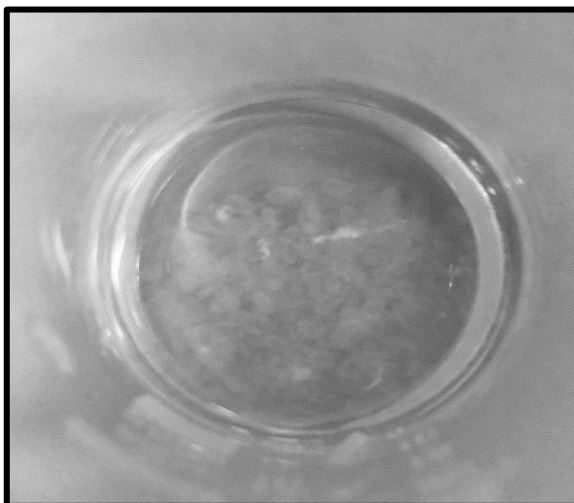


Figura 7 - Óleo Essencial microencapsulado.

Fonte: Fotografia da Autora

### 5.5 Incorporação dos repelentes em tecido

Existem vários métodos para funcionalizar quimicamente os substratos têxteis, mas os mais usuais são: esgotamento, revestimento ou *coating*, pulverização ou spray e impregnação.

A impregnação de roupas pode ser efetuada através de várias técnicas. Uma destas, chamada de esgotamento, consiste na imersão do tecido em uma solução contendo o produto com atividade repelente a ser impregnado por um tempo definido. No estudo realizado, parâmetros como o tempo de contato, concentração do ativo e temperatura do banho foram otimizados.

Com o objetivo de testar a viabilidade da aplicação das soluções de produtos comerciais contendo permetrina e citronela assim como as emulsões contendo os óleos essenciais de ylang ylang, bergamota, capim-limão e citronela no acabamento de tecidos, foi utilizado um tecido 100% algodão, gramatura de 196 g/m<sup>2</sup>, como substrato. O tecido foi cuidadosamente lavado para remover gomas e impurezas presentes e seco em secadora automática, deixando-o pronto para os tratamentos subsequentes.

Em uma etapa inicial, 150 mL da emulsão microencapsulado de citronela comercial foram aplicados em um de tecido de algodão de 30x30 cm com peso de 8 g. O tratamento teve duração de 15 min a temperatura ambiente (~24°C). Após

realizado o tratamento, o tecido foi colocado num estendal e seco a temperatura ambiente durante 2 h e pesados novamente.

Em uma segunda etapa, os óleos essenciais microencapsulados foram aplicados de forma independente em quatro pedaços de tecido de 10x10 cm com peso de 1,30 g cada. Foi usado o método de “impregnação” para a modificação do tecido de algodão, o qual foi seco a 28 °C após o tratamento. No tratamento 1, o tecido foi embebido em solução contendo 20 mL da emulsão microencapsulada de ylang ylang; no tratamento 2, o tecido foi embebido em solução contendo 20 mL da emulsão microencapsulada de bergamota; tratamento 3 o tecido foi embebido em solução contendo 20 mL da emulsão microencapsulada de capim-limão; tratamento 4 o tecido foi embebido em solução contendo 20 mL da emulsão microencapsulada de citronela. Todos os tratamentos tiveram duração de 15 min e foram realizados sob as mesmas condições de temperatura (~28 °C). Após realizados os tratamentos, cada tecido foi colocado num estendal e seco à temperatura ambiente durante 1 h e pesados novamente.

## **5.6 Testes para a captura dos mosquitos**

Visando realizar testes de repelência com as formulações desenvolvidas e, ao mesmo tempo, obter uma amostragem de alguns dos principais pontos de ocorrência e incidência de mosquitos no município de Assis (22°39'42"S; 50°24'44"W), foram distribuídas armadilhas caseiras para captura dos insetos (formas adultas e imaturas).

Foram utilizadas armadilhas artesanais ou mosquitéricas construídas com garrafas PET. Os locais mais adequados à captura dos mosquitos foram indicados pelo pessoal técnico da Superintendência de Controle de Endemias (SUCEN) da cidade de Assis. A distribuição e disposição das armadilhas foram realizadas durante os meses de março a maio de 2019 em quatro locais diferentes, como indicado na Figura 8.



### 5.7 Teste de Repelência

Para poder realizar os testes de repelência com os tecidos tratados em condições reais de exposição diária a insetos, foram cortados quatro pedaços de tecido de 5 x 5cm. Estes pedaços de tecidos foram distribuídos em diferentes ambientes, internos e externos, e monitorados a intervalos regulares durante os períodos de maior incidência dos insetos. Os testes de repelência foram realizados utilizando uma gaiola de 30 x 30 x 30cm, especialmente desenvolvida para tal finalidade, indicada na Figura 10.



Figura 10 - Gaiola para testes de repelência.

Fonte: Fotografia da autora.

## 6. RESULTADOS

Inicialmente, com o objetivo de testar o caráter repelente de alguns dos produtos atualmente disponíveis no mercado brasileiro, foi avaliado um produto comercial a base de citronela. Este produto foi selecionado com base em levantamento bibliográfico realizado com a finalidade de verificar aqueles que oferecem as melhores condições para aplicação em tecidos, conforme as características de repelência já atestadas em outras formas de apresentação comercial. A utilização de produtos comerciais com formulações prontas ou já conhecidas, embora não permita realizar alterações de variáveis e/ou condições específicas, permitem desenvolver testes de conceito que irão fornecer informações importantes para a identificação das melhores alternativas. Posteriormente, foi avaliado o caráter repelente de quatro óleos essenciais (citronela, ylang-ylang, capim-limão e bergamota) encapsulados com quitosana. As avaliações realizadas com odores semelhantes aos óleos essenciais de cada composto, não alterou o tecido e o teste de repelência não foi concluído.

### 6.1 Caracterização de formulações e acabamento de tecidos

No que diz respeito, às características do tecido tratado (cor e textura), a nossa análise permitiu verificar que a amostra tratada com a emulsão microencapsulada, contendo óleos essenciais com ação repelente, foi significativamente alterada no que se refere à cor (Figura 11). Além disso, foi possível verificar o aumento do peso da amostra de tecido (2g) tratada com a emulsão.



Figura 11 - Emulsão microencapsulada de citronela (produto comercial).

Fonte: Fotografia da autora.

O produto comercial testado (CROMACAP AC27) contém na sua formulação concentrações diferentes de três óleos essenciais: eucalipto, lavandin grosso e citronela. Como pode ser verificado na Figura 12, o aspecto visual do tecido tratado afetou de forma evidente a percepção de qualidade do produto acabado o que exigiria novas análises e estratégias de acabamento. A exposição à radiação luminosa pode alterar significativamente a cor do produto e levar a degradação de ingredientes da formulação.

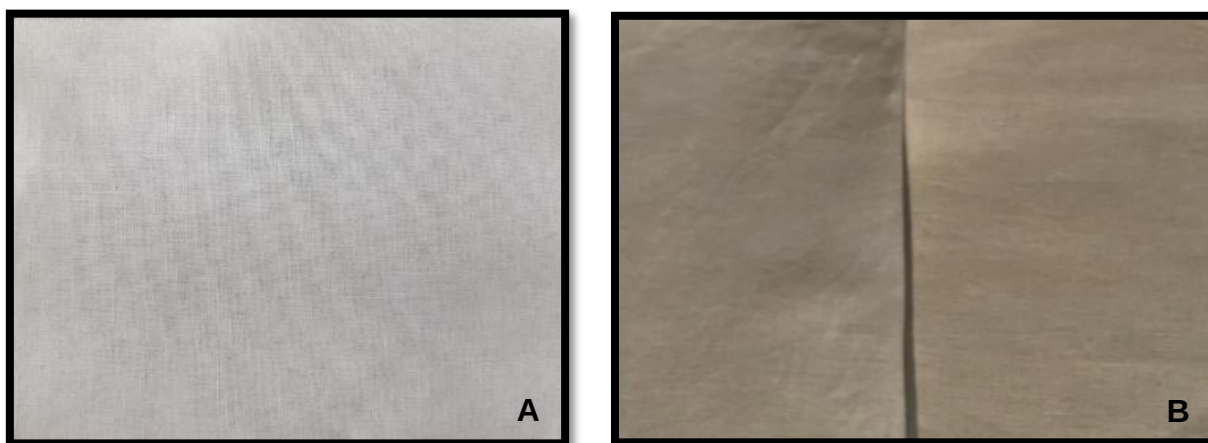


Figura 12 - Caracterização visual do tecido de algodão impregnado com os óleos essenciais microencapsulados de citronela. A) Tecido 100% algodão, gramatura de 196 g/m<sup>2</sup>, utilizado como controle. B) Tecido tratado com a emulsão microencapsulado de citronela.

Fonte: Fotografia da autora.

A microencapsulação dos quatro óleos essenciais (capim-limão, citronela, ylang ylang e bergamota) foram microencapsulados utilizando o Tripolifosfato de Sódio (TPP) e a quitosana, apresentados na Figura 13.

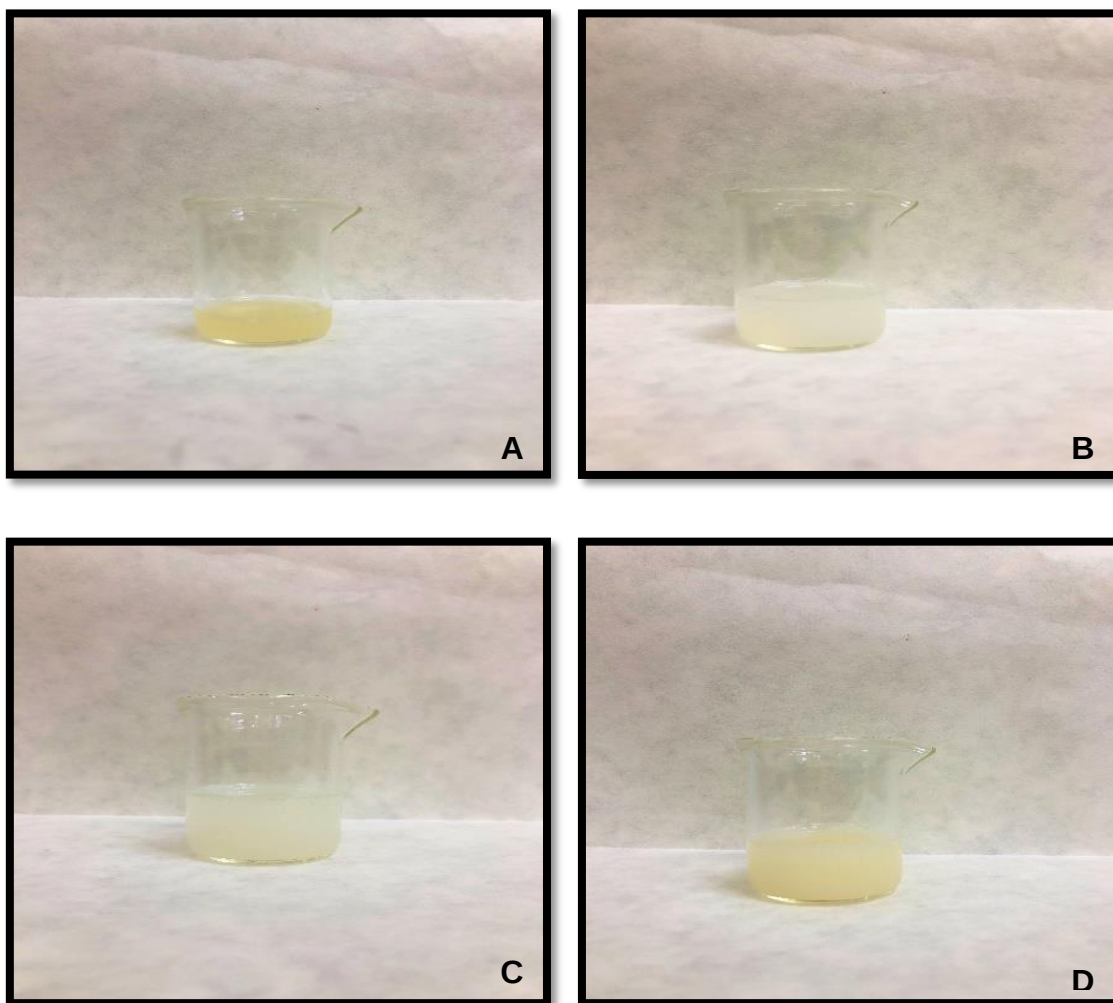


Figura 13 - Óleos essenciais encapsulados. A) capim-limão; B) citronela; C) ylang ylang; D) bergamota.

Fonte: Fotografias da autora.

Outra propriedade física, como a caracterização visual dos tecidos de algodão impregnados com os óleos essenciais encapsulados de capim-limão, citronela, ylang ylang, bergamota e um tecido controle 100% algodão, quanto a resistência à abrasão devido à lavagem, não foram estatisticamente significativas. No entanto, pequenas propriedades alteram a resistência à ruptura e a permeabilidade ao ar, devido à microencapsulação na estrutura têxtil. No aspecto geral, a forma natural de extração do revestimento microencapsulado é muito segura e ecológica.

Da mesma maneira, no que diz respeito às características dos tecidos tratados com as formulações contendo óleos essenciais encapsulados (cor e textura) (Figura 14), a análise realizada permitiu verificar que não houve alterações significativas, no que se refere à coloração, quando comparados ao controle. Além disso, foi possível verificar o aumento de 0,1 g do peso das amostras de tecido tratadas com as emulsões microencapsuladas (Figuras 12 e 13; Tabela 2).

**Tabela 2 - Caracterização do tecido de algodão impregnado com emulsão de diferentes princípios ativos.**

|           | Tratamentos                                                | Tecido              | Banho           | Secagem        | Peso Final<br>Pós-Banho |
|-----------|------------------------------------------------------------|---------------------|-----------------|----------------|-------------------------|
| <b>T1</b> | <b>20 ml de óleos essencial encapsulado de ylang ylang</b> | <b>100% algodão</b> | <b>5 min/TA</b> | <b>1h / TA</b> | <b>1,4 g</b>            |
| <b>T2</b> | <b>20 ml de óleos essencial encapsulado de bergamota</b>   | <b>100% algodão</b> | <b>5 min/TA</b> | <b>1h / TA</b> | <b>1,4 g</b>            |
| <b>T3</b> | <b>20 ml de óleos essencial encapsulado de capim-limão</b> | <b>100% algodão</b> | <b>5 min/TA</b> | <b>1h / TA</b> | <b>1,4 g</b>            |
| <b>T4</b> | <b>20 ml de óleos essencial encapsulado de citronela</b>   | <b>100% algodão</b> | <b>5 min/TA</b> | <b>1h / TA</b> | <b>1,4 g</b>            |

Fonte: Elaborado pela autora.

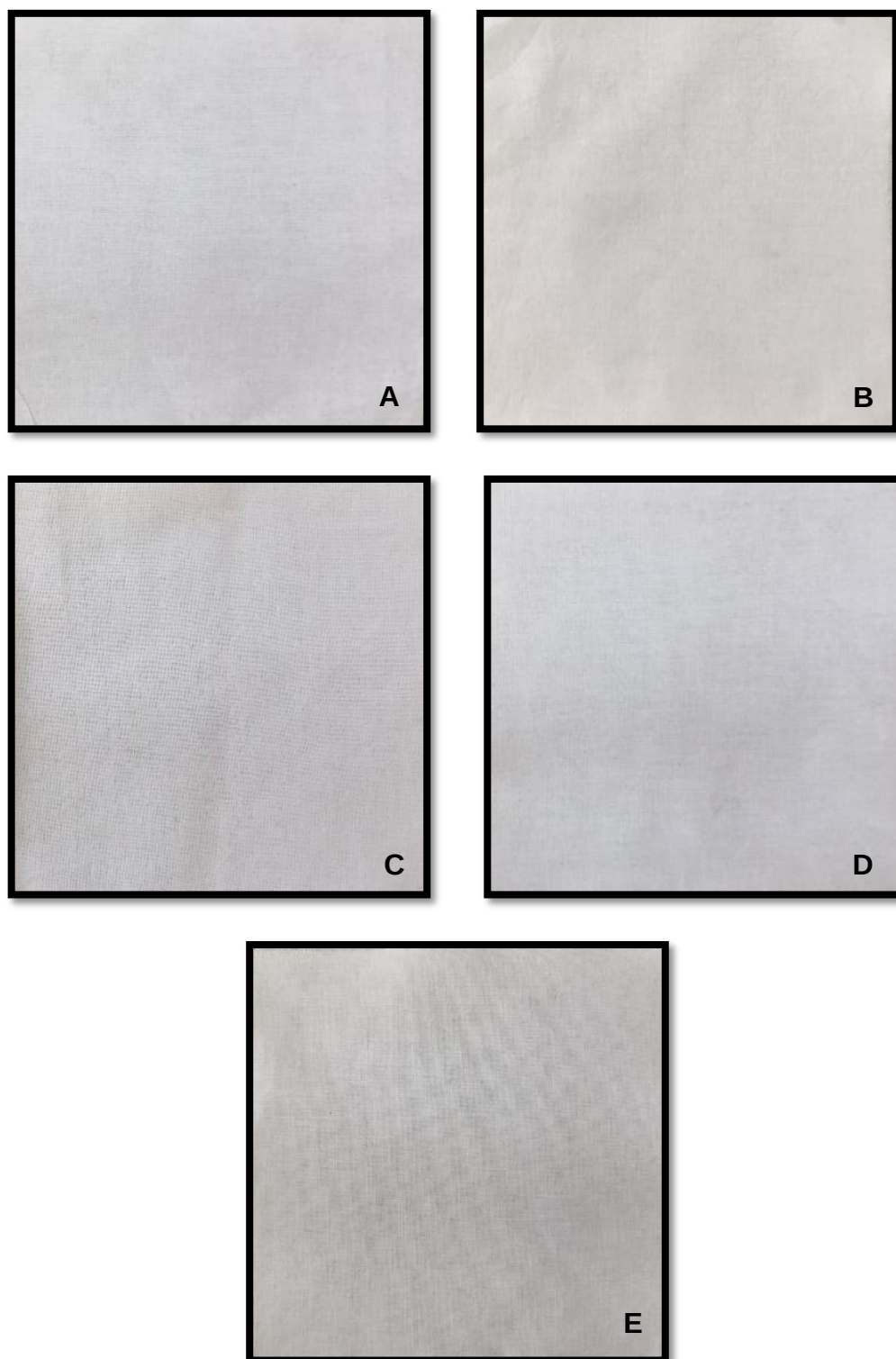


Figura 14 - Caracterização visual dos tecidos de algodão impregnados com os óleos essenciais encapsulados de: A) capim-limão; B) citronela; C) ylang ylang; D) bergamota; E) controle. Tecido 100% algodão, gramatura de 196 g/m<sup>2</sup>, utilizado como controle.

Fonte: Fotografia da autora.

## 6.2 Testes de repelência

Visando realizar testes de repelência em condições naturais de exposição, os tecidos tratados foram cortados em pedaços de 5x5 cm, dois para cada tratamento. Estas amostras de tecidos foram distribuídas em diferentes ambientes, internos e externos, visando avaliar condições reais de exposição diária a insetos.

Embora não tenha sido possível registrar quantitativamente os dados de comportamento dos insetos, a exposição dos tecidos tratados tanto com o produto comercial, (emulsão de citronela microencapsulada) quanto com os quatro óleos essenciais (capim-limão, ylang-ylang, bergamota e citronela) pelo período de 1h, permitiu verificar o afastamento dos insetos, principalmente moscas e mosquitos em todas os ambientes avaliados.

Os testes foram realizados em abril, mês ainda considerado quente e chuvoso. Porém, o número de insetos registrado, foi abaixo do esperado. Um dos fatores que pode ter dificultado a coleta foi o curto período de tempo ou a baixa atratividade da isca.

A falta de padronização dos métodos utilizados, como as concentrações de ativos, as quantidades aplicadas, o número e características dos participantes, bem como as condições do local de teste, dificultaram a análise comparativa dos resultados obtidos. Além disso, a maioria dos estudos foram de baixa qualidade metodológica, pois não especificam fatores importantes, que devem ser considerados na avaliação da proteção do ativo, como as características dos usuários e a espécies dos mordedores (FEUSER, 2014).

## 7. DISCUSSÃO

As doenças transmitidas por mosquitos, como a malária, Chikungunha e dengue, constituem uma grande preocupação tanto nos países desenvolvidos como nos países em desenvolvimento, sendo o *Aedes Aegypti* o maior transmissor de doenças em regiões tropicais, exceto em locais com temperaturas inferiores à 10°C. Estes mosquitos encontram-se bem adaptados às zonas urbanas, mais precisamente ao domicílio humano (WHO, 2017).

Pesquisas constataam que além do CO<sub>2</sub>, os seres humanos emitem uma mistura de centenas de compostos orgânicos voláteis na respiração e no odor, emanado pela pele em diferentes partes do corpo, os quais têm sido identificados como atrativos sensoriais para os insetos (GALLAGHER et al., 2008; DEKKER; CARDÉ, 2011).

As diferenças na composição do odor da pele são responsáveis pela variação na atratividade para os insetos que existem entre as pessoas, essas diferenças podem ser influenciadas por doenças, incluindo distúrbios metabólicos, genéticos, infecções, peso corporal, área de superfície, hormônios, sexo e idade de cada indivíduo. Esta identidade odorífera corporal é caracterizada como uma impressão digital específica para identificar as pessoas (ZHENG et al.,2018).

A análise química dos compostos voláteis da pele humana representa uma etapa crucial para a identificação de estimulantes olfativos e o design de métodos inovadores de controle de vetores. Os odores emitidos pela pele humana são de grande interesse para biólogos em muitos campos. As aplicações variam de estudos forenses a ferramentas de diagnóstico, o design de perfumes e desodorantes e a ecologia de vetores de insetos sugadores de sangue de doenças humanas (DORMONT et al.,2013).

Há vários fatores que determinam a adequação e a aplicabilidade de um repelente, interferindo na eficácia deste, como o tipo de repelente relacionado ao ativo utilizado, formulação e modo de aplicação. Além disso, a atração individual da pessoa a insetos, perda do repelente devido a transpiração ou abrasão, também podem diminuir a eficácia desses produtos.

Há vários componentes associados à eficácia de qualquer repelente, como a espécie dos insetos, idade do usuário, sexo, nível de atividade e atratividade bioquímica. Além disso, a temperatura do ambiente, umidade e velocidade do vento também podem influenciar. Desta forma, um determinado repelente não irá proteger todas as pessoas, igualmente. A escolha do veículo é outro fator que pode interferir na adesão ao uso do repelente, pois influencia na característica do produto e aceitação do usuário. Formulações alcoólicas tendem a irritar os olhos, geralmente são na forma de spray e deve-se ter cuidado ao utilizar em crianças. Cremes e pomadas, em geral, tem a tendência de ser gordurosos. Algumas formulações tendem a ser pegajosas, dificultando sua aceitação (FEUSER, 2014).

Os repelentes à base de plantas vêm ganhando destaque nos últimos anos, sendo considerados muito mais seguros e ecologicamente corretos do que as preparações sintéticas mais conhecidas. Além disso, os consumidores exigem meios de proteção contra picadas de artrópodes que sejam seguros, agradáveis de usar e ambientalmente sustentáveis (TYAGI, 2016).

Estudos indicaram que o óleo essencial de Ylang Ylang (*C. odorata*) em óleo de coco exibiu excelente atividade com 98,9% de proteção contra picadas de *A. aegypti* por 88 min (PHASOMKUSOLSIL; SOONWERA, 2011).

Entretanto, outro estudo revelou que o tempo de proteção foi melhorado com o óleo essencial de ylang ylang preparado em álcool etílico a 0,33  $\mu\text{L}/\text{cm}^2$  contra *A. aegypti* e *C. quinquefasciatus*, obteve com 87 e 126 min, respectivamente (SOONWERA; PHASOMKUSOLSIL, 2011).

Fradin (1998) constatou que os repelentes de insetos permanecem eficazes por mais tempo quando aplicados na roupa do que na pele, além de serem mais seguros. Todos os repelentes adequados para uso na pele, como DEET, piretroides e icaridina, podem ser utilizados nas roupas também, mas alguns apresentam uma melhor eficácia quando aplicados nas roupas do que na pele (FAULDE, 2006b).

A indústria têxtil está cada vez mais interessada em desenvolver tecidos funcionais, contendo diferentes propriedades. Como exemplo, a utilização de repelentes de insetos em roupas, proporcionando proteção contra picadas e transmissão de doenças, causadas por algumas espécies de insetos. O

desenvolvimento de repelentes impregnados em roupas, tendas ou redes, tem sido um grande avanço na proteção de pessoas vulneráveis, como trabalhadores ao ar livre, viajantes, soldados e pessoas em áreas endêmicas (WHO, 2001a, 2001b).

A liberação controlada de fragrâncias tem sido um tema estudado por muitos investigadores ao longo dos anos, tanto na eficiência, como no processo de liberação mais duradouro e capaz de resistir a diferentes condições (SEVERO, 2016). Uma alternativa interessante é a utilização de biopolímeros, como a quitosana, em têxteis para prolongar a liberação da fragrância (SINGH et al., 2017).

Essa maior eficácia apresentada pelos tecidos impregnados com repelentes de insetos se deve à maior resistência a lavagens e a atividade residual aumentada, proporcionando uma elevada eficiência na proteção contra insetos (WHO, 2005). Os tecidos não tratados são considerados barreiras eficientes impedindo a ação de insetos, porém esses só funcionam quando as malhas estão intactas. Já com os tecidos tratados isso não ocorre, pois continuam a proteger mesmo depois que as malhas estão em mal estado.

Vinayagamoorthy e colaboradores (2017), demonstraram que o tecido de algodão tratado com óleo essencial de capim-limão encapsulado, tem uma atividade repelente aos mosquitos de 90%. Esta técnica de microencapsulação fornece melhor durabilidade na lavagem para o tecido tratado, mesmo após 30 ciclos de lavagem, resultando em uma redução na percentagem de repelência de mosquitos de apenas 28,5%.

A discrepância entre os estudos pode ser devida a muitos fatores, que podem afetar a eficácia do repelente, como a espécie e a densidade do mosquito, a idade, o sexo e a atratividade bioquímica do indivíduo, bem como as condições experimentais (SOONWERA; PHASOMKUSOLSIL, 2014).

Espera-se que com todos estes estudos e testes novos, repelentes mais ecológicos e menos agressivos aos seres humanos, possam ser testados e equipamentos eficientes e acessíveis a população em geral, sejam desenvolvidos em breve.

## 8. CONCLUSÃO

A adição de fragrâncias aos têxteis tem sido realizada diretamente na lavagem de roupa ou durante a secagem, todos são concebidos para conferir um aroma fresco. No entanto, independentemente da qualidade da tecnologia usada para transmitir o perfume, o efeito é de duração relativamente curta. Isso ocorre devido às fragrâncias e óleos essenciais serem substâncias voláteis; eles reagem com outros componentes e são muito sensíveis aos efeitos da luz, do oxigênio, a alta temperatura, a umidade e outros fatores.

A aplicação da microencapsulação envolvendo fragrâncias em têxteis torna capaz o prolongamento da vida útil desse material, evitando a evaporação rápida da fragrância. Assim, o encapsulamento melhora o desempenho de uma fragrância, e o núcleo é liberado por um prolongado período de tempo, podendo ser sensível ao pH, calor, a pressão mecânica, a umidade, entre outros.

A microencapsulação é uma tecnologia eficaz para alcançar um desempenho satisfatório na área de novos acabamentos e funcionalização de artigos têxteis, embora, ainda seja relativamente novo para a indústria têxtil e do vestuário. A integração da aromaterapia na aplicação têxtil permite uma base alternativa para sistemas de distribuição de substâncias essenciais.

O protocolo proposto permitiu a formação consistente de microcápsulas de quitosana com aroma dos óleos essenciais (núcleo). Essas microcápsulas são incolores e podem ser aplicadas sobre o tecido de algodão ou outros tecidos, sem qualquer efeito adverso visível. A microencapsulação dos quatro óleos essenciais (capim-limão, citronela, ylang ylang e bergamota) foram realizados utilizando o método descrito por Calvo et al. (1997), com Tripolifosfato de Sódio (TPP) e quitosana.

O tecido de algodão tratado com as formulações contendo óleos essenciais encapsulados permitiu verificar que não houve alterações significativas em relação a cor e a gramatura do tecido. Só se torna efetiva quando há um controle rígido dos parâmetros que regem este processo, podendo destacar a faixa de liberação do composto. No entanto, trabalhos adicionais necessitam ser realizados para adquirir conhecimento sobre os mecanismos de liberação e fatores que afetam.

Ao longo do desenvolvimento deste projeto, encontramos diversas dificuldades que de alguma maneira não nos permitiram atingir os objetivos originalmente propostos. A principal delas diz respeito à necessidade de realização de ensaios de repelência para verificar a eficácia das formulações. Esses ensaios devem seguir exigências estabelecidas pela ANVISA e atender normas internacionais (EPA e WHO), sendo considerado neste momento um estudo preliminar.

Resumidamente, as formulações e o protótipo desenvolvido devem ser testados quanto à sua capacidade de repelir *A. aegypti*, criados em laboratório, e utilizando gaiolas individuais para a coleta de dados. Estes testes deveriam ter sido realizados no Laboratório de Entomologia Aplicada da Superintendência de Controle de Endemias (SUCEN) da cidade de Marília, o qual conta com as condições de segurança necessárias para criação de mosquitos *A. aegypti*. Nesse laboratório, tanto formas imaturas como adultos deste mosquito são utilizados em estudos e testes com o objetivo subsidiar e avaliar estratégias de controle. Apesar dos contatos pessoais e das visitas à SUCEN Marília, não foi possível realizar os testes necessários dada à coincidência de transição do pessoal técnico responsável pela área no período adequado.

Apesar disso, e com a perspectiva de desenvolvimento tecnológico pretendemos ainda validar uma das propostas de produto que deu origem ao presente projeto. Para tanto, pretendemos desenvolver um protótipo de adesivo que ofereça a formulação repelente adequada de maneira a garantir a máxima duração da eficácia de ação assim como a segurança quanto aos possíveis efeitos adversos ao usuário, demonstrado na Figura 15.

Desta maneira, esperamos oferecer uma formulação de princípios ativos com ação repelente (repelente espacial) acondicionada em um dispositivo de uso individual que possa ser aderido a superfícies (roupas, acessórios diversos) de forma fácil e segura, garantindo proteção contra insetos (mosquitos e pernilongos) por tempo prolongado. Acreditamos que esta será uma alternativa inovadora, econômica e de fácil aceitação pela população, aos produtos atualmente disponíveis no mercado brasileiro.



Figura 15 - Protótipo de dispositivo para acondicionamento de formulação com efeito repelente.

Fonte: Modelos desenvolvidos pela autora.

Outras potenciais aplicações das formulações no desenvolvimento de novos produtos de uso amplo ou em larga escala poderão incluir algumas das seguintes possibilidades, saber: a) formulação repelente microencapsulada para piolhos utilizada em laços e elásticos de cabelo para meninas; b) formulação repelente microencapsulada para pulgas e carrapatos utilizada em coleiras e laços para cachorros e gatos; c) formulação repelente microencapsulada para mosquitos, pernilongos, pulgas e carrapatos utilizada em acessórios diversos de uso individual tais como pulseiras, bonés, cadarços, chaveiros, entre outros.

Há uma série de questões e aspectos metodológicos a serem revistos sobre a implantação e fabricação deste dispositivo. Será importante a realização de parcerias e condições experimentais apropriadas para os novos testes, tornando assim, viável, eficiente e acessível a população em geral.

## REFERÊNCIAS

- ALI, B. *et al.* Essential oils used in aromatherapy: A systemic review. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, v. 5, n. 8, p. 601-611, 2015.
- BAKRY, A. M. *et al.* Microencapsulation of oils: A comprehensive review of benefits, techniques, and applications. **Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety**, v. 15, n. 1, p. 143-182, 2016.
- BANKS, S. D. *et al.* Insecticide-treated clothes for the control of vector-borne diseases: a review on effectiveness and safety. **Medical and Veterinary Entomology**, v. 28, S1, p. 14-25, 2014.
- BEZERRA, F. M. *et al.* Assessment of the delivery of citronella oil from microcapsules supported on wool fabrics. **Powder Technology**, v.343, p.775-782, 2019,
- BOUKHATEM, M. N. *et al.* Lemon grass (*Cymbopogon citratus*) essential oil as a potent anti-inflammatory and antifungal drug. **Libyan Journal of Medicine**, v. 9, n. 1, ID 25431, 2014.
- BOYLE, S. M. *et al.* Natural DEET substitutes that are strong olfactory repellents of mosquitoes and flies. **BioRxiv**, p. 060178, 2016.
- BROKL, M. *et al.* Improvement of ylang-ylang essential oil characterization by GC×GC-TOFMS. **Molecules**, v. 18, n. 2, p. 1783-1797, 2013.
- CALVO, P. *et al.* Novel Hydrophilic Chitosan–Polyethylene Oxide Nanoparticles as Protein Carriers. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 63, n. 1, p. 125-132, 1997.
- CARVALHO, I. T.; ESTEVINHO, B. N.; SANTOS, L. Application of microencapsulated essential oils in cosmetic and personal healthcare products - a review. **International Journal Cosmetic Science**, v. 38, n. 2, p. 109-119, 2016.
- CATINEAN, A. *et al.* Microbiota and Immune-Mediated Skin Diseases - An Overview. **Microorganisms**, v. 7, n. 9, p. 279, 2019.
- CONSUMER REPORTS. Mosquito Repellents That Best Protect Against Zika. 16 abr. 2016. Disponível em: <http://www.consumerreports.org/insect-repellents/mosquito-repellents-that-best-protect-against-zika/>. Acesso em: 27 maio. 2017.
- DEKKER, T.; CARDÉ, R. Moment-to-moment flight manoeuvres of the female yellow fever mosquito (*Aedes aegypti* L.) in response to plumes of carbon dioxide and human skin odour. **The Journal of Experimental Biology**, v. 214, n. 20, p. 3480-3494, 2011.
- DEKKER, T.; GEICER, M.; CARDÉ, R. Carbon dioxide instantly sensitizes yellow fever mosquitoes to human skin odours. **The Journal of Experimental Biology**, v. 208, n. 15, p. 2963-2972, 2005.

DORMONT, L.; BESSIÈRE, J.; MCKEY, D.; COHUET, A. Human Skin Volatiles: A Review. **Journal of Chemical Ecology**, v. 39, n. 5, p. 569-578, 2013.

FAULDE, M.K.*et al.* Factory-Based Permethrin Impregnation of Uniforms: Residual Activity against *Aedes aegypti* and *Ixodes ricinus* in Battle Dress Uniforms Worn under Yield Conditions, and Cross Contamination during the Laundering and Storage Process. **Military Medicine**, v.171, n.6, p. 472-77, 2006.

FEI, B.; XIN, J.H. N, N-diethyl-m-toluamide-Containing microcapsules for biocloth finishing. **American Journal Tropical Medicine and Hygiene**, v. 77, n.1, p. 52-57, 2007.

FERNANDES, R. V. B.; BORGES, S. V.; BOTREL, D. A. Gum arabic/starch/ maltodextrin/inulin as wall materials on the microencapsulation of rosemary essential oil. **Carbohydrate Polymers**, v. 101, p. 524-532, 2014.

FIGOLI, A. *et al.* Potentiality of polymeric membranes in aromatherapy: Application to bergamot essential oil. **Separation and Purification Technology**, v. 207, p. 166-178, 2018.

FRADIN, M. S. Mosquitoes and mosquito repellents: a clinician`s guide. **Annals of Internal Medicine**, v.128, p. 931-940, 1998.

FRADIN M. S.; DAY, J. F. Comparative efficacy of insect repellents against mosquito bites. **The New England Journal of Medicine**, v. 347, n. 1, p. 13–18, 2002.

FREITAS, L. A. *et al.* Diversification of the genus *Anopheles* and a neotropical clade from the late Cretaceous. **PloS One**, v. 10, n. 8, p. e0134462, 2015.

GALLAGHER, M. *et al.* Analyses of volatile organic compounds from human skin. **British Journal of Dermatology**, v. 159, n. 4, p. 780-791, 2008.

GNATT, J.R. *et al.* Aromatherapy with ylang ylang for anxiety and self-esteem: a pilot study. **Revista da Escola de Enfermagem USP**, v. 48, n. 3, p. 492-499, 2014.

GARCIA, S. M. S. *et al.* Chitosan, zinc oxide and pink pepper essential oil: potential properties and applications. **Journal of Nursing UFPE**, v. 12, n. 4, p. 1122-1132.

GAUTAM, M.; AGRAWAL, M. Influence of metals on essential oil content and composition of lemongrass (*Cymbopogon citratus* (DC) Stapf.) grown under different levels of red mud in sewage sludge amended soil. **Chemosphere**, v. 175, p. 315-322, 2017.

GHAYEMPOUR, S.; MONTAZER, M. Micro/nanoencapsulation of essential oils and fragrances: Focus on perfumed, antimicrobial, mosquito-repellent, and medical textiles. **Journal of Microencapsulation**, v. 33, n. 6, p. 497-510, 2016.

GONSALVES, A. A. *et al.* Diferentes estratégias para a reticulação de quitosana. **Química Nova**, v. 34, n. 7, p. 1215-1223, 2011.

GOODYER, L. I. *et al.* Expert review of the evidence base for arthropod bite avoidance. **Journal of Travel Medicine**, v. 17, n. 3, p. 182-192, 2010.

HAQUE, A.; REMADEVI, R.; NAEBE, M. Lemongrass (*Cymbopogon*): a review on its structure, properties, applications and recent developments. *Cellulose*, v. 25, n. 10, p. 5455-5477, 2018.

HU, J. *et al.* Comparison of compounded fragrance and chitosan nanoparticles loaded with fragrance applied in cotton fabrics. **Textile Research Journal**, v. 81, n. 19, p. 2056-2064, 2011.

HU, J. *et al.* Properties of osmanthus fragrance-loaded chitosan–sodium tripolyphosphate nanoparticles delivered through cotton fabrics. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 123, n.6, p. 3748-3754, 2012.

HUANG, Y.; HIGGS, S.; VANLANDINGHAM, D. Biological control strategies for mosquito vectors of arboviruses. **Insects**, v. 8, n. 1, p. 21, 2017.

ISLAM, J. *et al.* Mosquito repellents: An insight into the chronological perspectives and novel discoveries. **Acta Tropica**, v. 167, p. 216-230, 2017.

JAKAB, E. *et al.* Thermo-oxidative decomposition of lime, bergamot and cardamom essential oils. **Journal of Analytical and Applied Pyrolysis**, v. 134, p. 552-561, 2018.

JIN, J. *et al.* The floral transcriptome of ylang ylang (*Cananga odorata* var. *fruticosa*) uncovers biosynthetic pathways for volatile organic compounds and a multifunctional and novel sesquiterpene synthase. **Journal of Experimental Botany**, v. 66, n. 13, p. 3959-3975, 2015.

KATZ, T. M.; MILLER, J. H.; HEBERT, A. A. Insect repellents: historical perspectives and new developments. **Journal of American Academy of Dermatology**, v. 58, n. 5, p. 865-871, 2008.

KOREN, G.; MATSUI, D.; BAILEY, B. DEET-based insect repellents: safety implications for children and pregnant and lactating women. **CMAJ**, v. 169, n. 3, p. 209-212, 2003.

LARANJEIRA, C. M.; FÁVERE, V. Quitosana: biopolímero funcional com potencial industrial biomédico. **Química Nova**, v. 32, n. 3, p. 672-678, 2009.

LEAL, W. S. The enigmatic reception of DEET - The gold standard of insect repellents. **Current Opinion in Insect Science**, v. 6, p. 93-98, 2014.

LEE, M. Y. Essential Oils as Repellents against Arthropods. **BioMed Research International**, v. 2018, p. 1-9, 2018.

LI, Y. *et al.* Preparation and characterization of citrus essential oils loaded in chitosan microcapsules by using different emulsifiers. **Journal of Food Engineering**, v. 217, p. 108-114, 2018.

LIANG, G.; GAO, X.; GOULD, E. A. Factors responsible for the emergence of arboviruses; strategies, challenges, and limitations for their control. **Emerging Microbes & Infections**, v. 4, n. 1, p. 1-5, 2015.

LIGHTLE, K.; FRIES-GAITHER, J. After 50 Years, Scientists Still Not Sure How DEET Works. Middle School Math and Science, [Columbus, OH], 19 abr. 2012. Disponível em: <http://msms.ehe.osu.edu/2012/04/19/after-50-years-scientists-still-not-sure-how-deet-works/>. Acesso em: 13 mar. 2018.

LIS ARIAS, M. *et al.* Vehiculation of active principles as a way to create smart and biofunctional textiles. **Materials**, v. 11, n. 11, p. 2152, 2018.

LU, Y. *et al.* Preparation of quaternary ammonium salt of chitosan nanoparticles and their textile properties on *Antheraea pernyi* silk modification. **Textile Research Journal**, v. 84, n. 19, p. 2115-2124, 2014.

MARTINS, I. M. *et al.* Microencapsulation of essential oils with biodegradable polymeric carriers for cosmetic applications. **Chemical Engineering Journal**, v. 245, p. 191-200, 2014.

MCDONNELL, B.; NEWCOMB, P. Trial of Essential Oils to Improve Sleep for Patients in Cardiac Rehabilitation. **Journal of Alternative and Complementary Medicine**, New York, N.Y., v. 25, n. 12, p. 1193-1199, 2019. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01997891/full>.

MIRÓ SPECOS, M. M. *et al.* Application of microencapsulated biopesticides to improve repellent finishing of cotton fabrics. **The Journal of The Textile Institute**, v. 108, n. 8, p. 1454-1460, 2017.

MIRÓ SPECOS, M. M. *et al.* Microencapsulated citronella oil for mosquito repellent finishing of cotton textiles. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 104, n. 10, p. 653-658, 2010.

ELHIDARA, N. *et al.* Chemical composition, antimicrobial activities and synergistic effects of essential oil from *Senecio anteuphorbium*, a Moroccan endemic plant. **Industrial Crops & Products**, v. 130, p. 310 – 315, 2019,

NIELSEN COMPANY (US) 2017. Vendas de repelentes continuam em ritmo acelerado no Brasil. [S. l.], 14 fev. 2017. Disponível em: <http://www.nielsen.com/br/pt/insights/news/2016/Vendas-de-repelentes-continuam-em-ritmo-acelerado-no-Brasil.html> . Acesso em: 23 jun. 2017.

NORRIS, E.; COATS, J. Current and future repellent technologies: The potential of spatial repellents and their place in mosquito-borne disease control. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 14, n. 2, p. 124, 2017.

OLIVEIRA, R. P. *et al.* Sodium Tripolyphosphate: An excipient with intrinsic in vitro anti-Candida activity. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 421, n. 1, p. 130-134, 2011.

OLIVEIRA, M. **O biopolímero quitosana, modificado quimicamente ou reticulado com metais, em forma de pó ou esfera, aplicado no estudo termoquímico da interação com cobre e aminas alifáticas.** 2011. 106 p. Tese (Doutorado em Química) - Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Química, Campinas, 2011.

ÖNCÜ, C. *et al.* West Nile virus, Anopheles flavivirus, a novel flavivirus as well as Merida-like rhabdovirus Turkey in field-collected mosquitoes from Thrace and Anatolia. **Infection, Genetics and Evolution**, v. 57, p. 36-45, 2018.

PHASOMKUSOLSIL, S.; SOONWERA, M. Comparative mosquito repellency of essential oils against *Aedes aegypti* (Linn.), *Anopheles dirus* (Peyton and Harrison) and *Culex quinquefasciatus* (Say). **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, vol. 1, n. 1, p. 113–118, 2011.

RODRIGUEZ, S. D. *et al.* The efficacy of some commercially available insect repellents for *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) and *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae). **Journal of Insect Science**, v. 15, n. 1, 2015.

ROY, D. N.; GOSWAMI, R.; PAL, A. The insect repellents: A silent environmental chemical toxicant to the health. **Environmental Toxicology and Pharmacology**, v. 50, p. 91-102, 2017.

SEVERO, S.A. **Produção de Fibras Têxteis com Liberação Controlada de Odores, Portugal.** 2016. Dissertação (Mestrado Integrado em Engenharia Química) - Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto, Portugal.

SHRAGAI, T. *et al.* Zika and chikungunya: mosquito-borne viruses in a changing world. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1399, n. 1, p. 61-77, 2017.

SINGH, N. K; JYOTI; VEMU B; NANDI. A; SINGH, H; KUMAR, R. DUMKA V. K. Acaricidal activity of *Cymbopogon winterianus*, *Vitex negundo* and *Withania somnifera*

against synthetic pyrethroid resistant *Rhipicephalus* (Boophilus) *microplus*. **Parasitology Research**. v.113, n.1, p.341–350, 2014.

SINGH, Nagender. *et al.* Sustainable fragrance cum antimicrobial finishing on cotton: Indigenous essential oil. **Sustainable Chemistry and Pharmacy**, V.5, P.22-29, 2017.

SOONWERA, M. Efficacy of essential oil from *Cananga odorata* (Lamk.) Hook.f. & Thomson (Annonaceae) against three mosquito species *Aedes aegypti* (L.), *Anopheles dirus* (Peyton and Harrison), and *Culex quinquefasciatus* (Say). **Parasitology Research**. v.114, p.4531–4543, 2015.

SOONWERA, M.; PHASOMKUSOLSIL, S. Mosquito repellent from Thai essential oils against dengue fever mosquito (*Aedes aegypti* (L.)) and filarial mosquito vector (*Culex quinquefasciatus* (Say)). **African Journal of Microbiology Research**, v. 8, n. 17, p. 1819–1824, 2014.

SOONWERA, M.; PHASOMKUSOLSIL, S. Efficacy of Thai herbal essential oils as green repellent against mosquito vectors. **Acta Tropica**. v. 142, p. 127-130, 2015.

SOUZA, Jefferson M. *et al.* Properties and controlled release of chitosan microencapsulated limonene oil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 24, n. 6, p. 691-698, 2014.

TABARES, Marcela. *et al.* Behavioral responses of *Rhodnius prolixus* to volatile organic compounds released in vitro by bacteria isolated from human facial skin. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 12, n. 4, e0006423, 2018. DOI: 10.1371/journal.pntd.0006423.

TAVARES, Melanie *et al.* Trends in insect repellent formulations: A review. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 539, n. 1-2, p. 190-209, 2018.

TYAGI B.K. Advances in Vector Mosquito Control Technologies, with Particular Reference to Herbal Products. In: VEER, Vijay; GOPALAKRISHNAN, R. (eds) **Herbal Insecticides, Repellents and Biomedicines: Effectiveness and Commercialization**. New Delhi: Springer, 2016.

UNIYAL, A. *et al.* Behavioral response of *Aedes aegypti* mosquito towards essential oils using olfactometer. **Journal of Arthropod-borne Diseases**, v. 10, n. 3, p. 370, 2016.

VAN VUUREN, S. F.; KAMATOU, G. P. P.; VILJOEN, A. M. Volatile composition and antimicrobial activity of twenty commercial frankincense essential oil samples. **South African Journal of Botany**, v. 76, n. 4, p. 686-691, 2010.

VINAYAGAMOORTHY, P.; SENTHILKUMAR, B., PATCHIYAPPAN, K.M.; KAVITHA, R. Microencapsulated lemongrass oil for mosquito repellent finishing of knitted cotton wear. **Asian J. Pharm. Clin. Res.**, v. 10, n. 6, p. 303-307, 2017.

WILKERSON, R. C. *et al.* Making mosquito taxonomy useful: a stable classification of tribe Aedini that balances utility with current knowledge of evolutionary relationships. **PloS One**, v. 10, n. 7, e0133602, 2015. DOI: 10.1371/journal.pone.0133602.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Vectors of diseases: hazards and risks for travellers – Part I. **Weekly Epidemiological Record**, n. 25, p.189–194, June 22, 2001.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Vectors of diseases: hazards and risks for travellers – Part II. **Weekly Epidemiological Record**, n. 26, p. 201-203, Jun 29, 2001.

WORLD HEALTH ORGANIZATION, Guidelines for laboratory and field testing of long-lasting insecticidal mosquito nets. 2005. Disponível em: [http://whqlibdoc.who.int/hq/2005/WHO\\_CDs\\_WHOPEs\\_GCDPP\\_2005.11.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2005/WHO_CDs_WHOPEs_GCDPP_2005.11.pdf). Acesso em: maio de 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **International travel and health 2008 edition**. Geneva: WHO, 2008. Disponível em: <http://www.who.int/ith>. Acesso em: 29 jun. 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **A global brief on vector-borne diseases**. Geneva: WHO/DCO/WHO, 2014. Disponível em: <http://www.who.int/campaigns/world-health-day/2014/globalbrief/>. Acesso em: 29 jun. 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global Vector Control Response 2017–2030**. Geneva: WHO/HTM/GVCR, 2017.

XIN, J. H.; WANG, X. W. Insect-repellent textiles. **Engineering of High-Performance Textiles**. (The Textile Institute Book Series). Geneva: Woodhead Publishing, p. 335-348, 2018.

XING, C. *et al.* Chemical composition and biological activities of essential oil isolated by HS-SPME and UAHD from fruits of bergamot. **LWT - Food Science and Technology**, v. 104, p. 38-44, 2019.

ZOÉ PAULINA FEUSER. **Eficácia dos ativos DEET, IR3535 e Picaridin usados como repelentes de uso tópico contra o *Aedes Aegypti***. Criciúma. 2018. Dissertação (Mestrado Profissional em Saúde Coletiva) – Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, 2018.

ZAMBÓN, S. N; CHAMORRO, E. R.; CASUSCELLI, S. C. Estudo da pureza ótica da citronelal presente em los aceites esenciales obtenidos de Citronela y de eucalipto citriodora. **Información Tecnológica**, n. 4, v. 26, p. 29-36, 2015.

ZARA, A. L. S. A. *et al.* Estratégias de controle do *Aedes Aegypti*: uma revisão. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 25, p. 391-404, 2016.

ZHENG, Y.; LI, H.; SHEN, W.; JIAN, J.; Wearable electronic nose for human skin odor identification: A preliminary study. **Sensors & Actuators: A. Physical**, v. 285, p. 395-4058, 2019.

## 9. ANEXOS

### Anexo 1 - Laudo técnico do óleo essencial de capim-limão




## LAUDO TÉCNICO DE ANÁLISE

|                                     |                                       |
|-------------------------------------|---------------------------------------|
| NOME COMERCIAL                      | Óleo essencial de LEMONGRASS ORGÂNICO |
| NOME CIENTÍFICO                     | Cymbopogon flexuosus                  |
| PARTE DA PLANTA E FORMA DE EXTRAÇÃO | Destilação a vapor da planta          |
| COMPONENTES PRINCIPAIS              | Citral / Mirceno / Geraniol           |
| LOTE TERRA FLOR                     | 19006                                 |
| VALIDADE                            | jan/22                                |

### PROPRIEDADES

|                   | FORNECEDOR      | ANÁLISE TERRA FLOR |
|-------------------|-----------------|--------------------|
| APARÊNCIA         | Líquido         | Líquido            |
| ODOR              | Fresco, cítrico | Fresco, cítrico    |
| COR               | Amarelado       | Amarelo claro      |
| DENSIDADE (g/cm³) | 0,88            | 0,89               |

ESTE DOCUMENTO É UMA CÓPIA FIEL DO LAUDO TÉCNICO DO FORNECEDOR E A ANÁLISE DO PRODUTO FEITA PELA TERRA FLOR DE ACORDO COM O CONTROLE DE QUALIDADE DEFINIDO PELA EMPRESA. ESTE LAUDO É DIGITAL, PORTANTO, DISPENSA ASSINATURA.

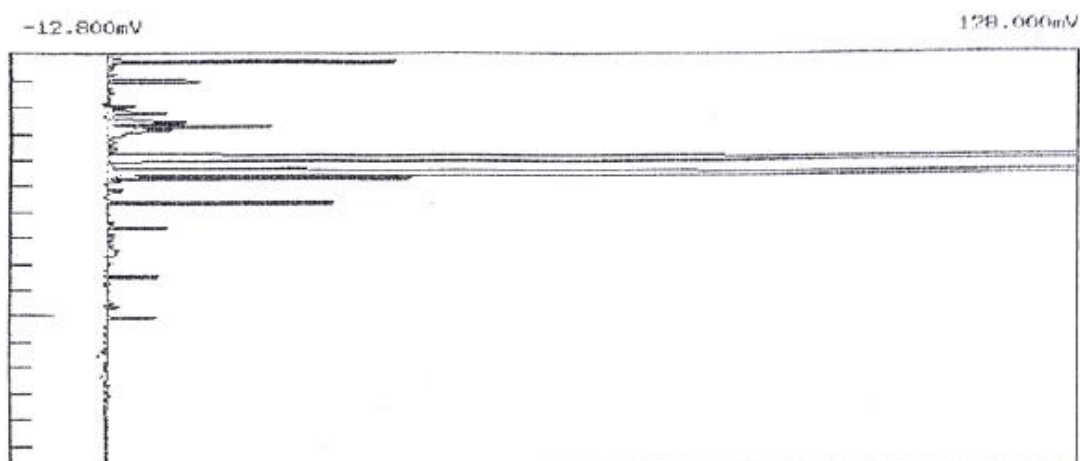
## Anexo 2 - Análise de cromatografia do óleo essencial de capim-limão

Rua 9, quadra 10 - Lote 01  
Setor Planalto - Alto Paraíso de Goiás  
(62) 3446-2162 - atendimento@terra-flor.com



Este documento é uma cópia fiel do fornecedor.

Óleo essencial: Lemongrass orgânico - *Cymbopogon flexuosus*  
Lote fornecedor: L3/17  
Lote Terra Flor: 015



| Number | Retention | Area           | Area %        |
|--------|-----------|----------------|---------------|
| 0      | 0.225     | 12.22          | 0.27          |
| 0      | 0.283     | 49.44          | 1.08          |
| 0      | 0.506     | 13.33          | 0.29          |
| 0      | 0.966     | 17.96          | 0.39          |
| 0      | 1.033     | 22.75          | 0.60          |
| 0      | 1.925     | 22.42          | 0.49          |
| 0      | 2.133     | 14.66          | 0.32          |
| 0      | 2.225     | 24.47          | 0.53          |
| 0      | 2.466     | 71.80          | 1.56          |
| 0      | 2.575     | 24.51          | 0.53          |
| 0      | 2.725     | 79.83          | 1.74          |
| 0      | 2.825     | 33.34          | 0.73          |
| 0      | 3.966     | 1598.95        | 34.82         |
| 0      | 4.541     | 2308.02        | 50.25         |
| 0      | 4.650     | 87.49          | 1.90          |
| 0      | 5.116     | 12.99          | 0.28          |
| 0      | 5.641     | 102.61         | 2.23          |
| 0      | 6.591     | 24.66          | 0.54          |
| 0      | 7.600     | 16.91          | 0.37          |
| 0      | 8.475     | 20.64          | 0.45          |
| 0      | 10.058    | 28.27          | 0.62          |
|        |           | <b>4592.66</b> | <b>100.00</b> |

### Anexo 3 - Laudo técnico do óleo essencial de citronela



## LAUDO TÉCNICO DE ANÁLISE

|                                     |                                    |
|-------------------------------------|------------------------------------|
| NOME COMERCIAL                      | Óleo essencial de CITRONELA        |
| NOME CIENTÍFICO                     | Cymbopogon nardus                  |
| PARTE DA PLANTA E FORMA DE EXTRAÇÃO | Destilação a vapor da planta       |
| COMPONENTES PRINCIPAIS              | Geraniol / Citronelal / Citronelol |
| LOTE TERRA FLOR                     | 19020                              |
| VALIDADE                            | jan/22                             |

## PROPRIEDADES

|                   | FORNECEDOR                     | ANÁLISE TERRA FLOR |
|-------------------|--------------------------------|--------------------|
| APARÊNCIA         | Líquido                        | Líquido            |
| ODOR              | Cítrico, fresco                | Cítrico, fresco    |
| COR               | Amarelo claro a amarelo escuro | Amarelo claro      |
| DENSIDADE (g/cm³) | 0,85                           | 0,88               |

ESTE DOCUMENTO É UMA CÓPIA FIEL DO LAUDO TÉCNICO DO FORNECEDOR E A ANÁLISE DO PRODUTO FEITA PELA TERRA FLOR DE ACORDO COM O CONTROLE DE QUALIDADE DEFINIDO PELA EMPRESA. ESTE LAUDO É DIGITAL, PORTANTO, DISPENSA ASSINATURA.

## Anexo 4 - Laudo técnico do óleo essencial de ylang ylang



### LAUDO TÉCNICO DE ANÁLISE

|                                     |                                                 |
|-------------------------------------|-------------------------------------------------|
| NOME COMERCIAL                      | Óleo essencial de YLANG YLANG COMPLETO          |
| NOME CIENTÍFICO                     | Cananga odorata                                 |
| PARTE DA PLANTA E FORMA DE EXTRAÇÃO | Destilação a vapor das flores                   |
| COMPONENTES PRINCIPAIS              | D-germacreno / Caryofileno / $\alpha$ -cadineno |
| LOTE TERRA FLOR                     | 19035                                           |
| VALIDADE                            | fev/22                                          |

### PROPRIEDADES

|                   | FORNECEDOR                | ANÁLISE TERRA FLOR |
|-------------------|---------------------------|--------------------|
| APARÊNCIA         | Líquido                   | Líquido            |
| ODOR              | Floral, balsâmico         | Floral, balsâmico  |
| COR               | Amarelo claro a amarelado | Amarelado          |
| DENSIDADE (g/cm³) | 0,92                      | 0,93               |

ESTE DOCUMENTO É UMA CÓPIA FIEL DO LAUDO TÉCNICO DO FORNECEDOR E A ANÁLISE DO PRODUTO FEITA PELA TERRA FLOR DE ACORDO COM O CONTROLE DE QUALIDADE DEFINIDO PELA EMPRESA. ESTE LAUDO É DIGITAL, PORTANTO, DISPENSA ASSINATURA.

## Anexo 5 - Análise de cromatografia do óleo essencial de ylang ylang

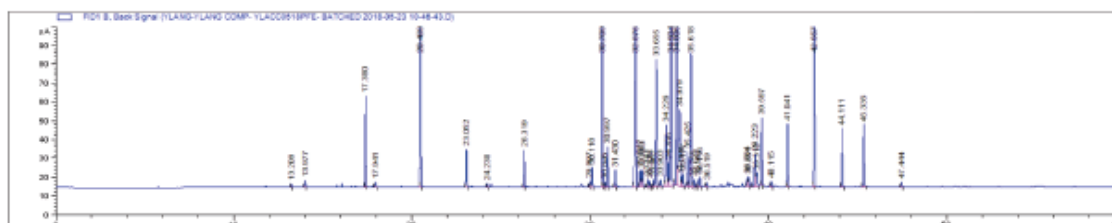
Rua 9, quadra 10 - Lote 01  
Setor Planalto - Alto Paraíso de Goiás  
(62) 3446-2162 - atendimento@terra-flor.com



Este documento é uma cópia fiel do fornecedor.

Óleo essencial: Ylang Ylang completo - *Cananga odorata*  
Lote fornecedor: YLACC0518PFE  
Lote Terra Flor: 19035

| ANALYTICAL DETAILS      | SPECIFICATIONS        | RESULTS  |
|-------------------------|-----------------------|----------|
| COLOUR                  | PALE TO DARK YELLOW   | COMPLIES |
| ODOUR                   | FLORAL SPICY BALSAMIC | COMPLIES |
| PHYSICAL STATE          | LIQUID OIL            | COMPLIES |
| REFRACTIVE INDEX (20°C) | 1.500 - 1.510         | 1.5039   |
| RELATIVE DENSITY (20°C) | 0.9200 - 0.9400       | 0.9246   |
| OPTICAL ROTATION        | -40° - -60°           | -37.71   |



| MAJOR CONSTITUENT LISTING: |                               |                 |
|----------------------------|-------------------------------|-----------------|
| RETENTION TIME             | NAME OF CONSTITUENT:          | COMPOSITION (%) |
| 17.380                     | PARA METHYL ANISOL            | 2.388           |
| 17.941                     | 1,8 CINEOLE + LIMONENE        | 0.162           |
| 20.469                     | LINALOOL                      | 7.062           |
| 23.052                     | ETHYL BENZOATE                | 1.053           |
| 26.319                     | GERANIOL                      | 1.021           |
| 30.709                     | GERANYL ACETATE               | 5.259           |
| 30.997                     | ALPHA COPAENE                 | 1.255           |
| 31.430                     | BETA ELEMENE                  | 0.590           |
| 32.575                     | CARYOPHYLLENE                 | 15.382          |
| 33.655                     | ALPHA HUMULENE                | 4.188           |
| 34.226                     | GAMMA FARNESENE               | 2.363           |
| 34.504                     | GERMACRENE D                  | 16.484          |
| 34.804                     | ALPHA CADINENE                | 10.528          |
| 34.979                     | BETA BISABOLENE               | 3.673           |
| 35.425                     | ALPHA FARNESENE               | 1.115           |
| 35.618                     | DELTA CADINENE                | 4.045           |
| 36.519                     | NEROLIDOL                     | 0.113           |
| 39.223                     | T CADINOL                     | 1.577           |
| 39.597                     | ALPHA CADINOL                 | 2.079           |
| 41.041                     | TRANS, TRANS FERNESOL         | 1.961           |
| 42.557                     | BENZYL BENZOATE               | 7.304           |
| 44.111                     | TRANS, TRANS FARNESYL ACETATE | 1.769           |
| 45.335                     | BENZYL SILICILATE             | 1.978           |

| STORAGE CONDITIONS | STORE IN A COOL DARK PLACE |
|--------------------|----------------------------|
|--------------------|----------------------------|

Documento digital, válido sem assinatura.

## Anexo 6 - Laudo técnico do óleo essencial de bergamota



### LAUDO TÉCNICO DE ANÁLISE

|                                     |                                                            |
|-------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| NOME COMERCIAL                      | Óleo essencial de BERGAMOTA LFC                            |
| NOME CIENTÍFICO                     | Citrus bergamia                                            |
| PARTE DA PLANTA E FORMA DE EXTRAÇÃO | Prensagem a frio da casca                                  |
| COMPONENTES PRINCIPAIS              | Limoneno / Acetato de linalila / Linalol / $\beta$ -pineno |
| LOTE TERRA FLOR                     | 19031                                                      |
| VALIDADE                            | jan/22                                                     |

### PROPRIEDADES

|                   | FORNECEDOR                 | ANÁLISE TERRA FLOR         |
|-------------------|----------------------------|----------------------------|
| APARÊNCIA         | Líquido                    | Líquido                    |
| ODOR              | Cítrico, adocicado, floral | Cítrico, adocicado, floral |
| COR               | Incolor                    | Incolor                    |
| DENSIDADE (g/cm³) | 0,86                       | 0,86                       |

ESTE DOCUMENTO É UMA CÓPIA FIEL DO LAUDO TÉCNICO DO FORNECEDOR E A ANÁLISE DO PRODUTO FEITA PELA TERRA FLOR DE ACORDO COM O CONTROLE DE QUALIDADE DEFINIDO PELA EMPRESA. ESTE LAUDO É DIGITAL, PORTANTO, DISPENSA ASSINATURA.

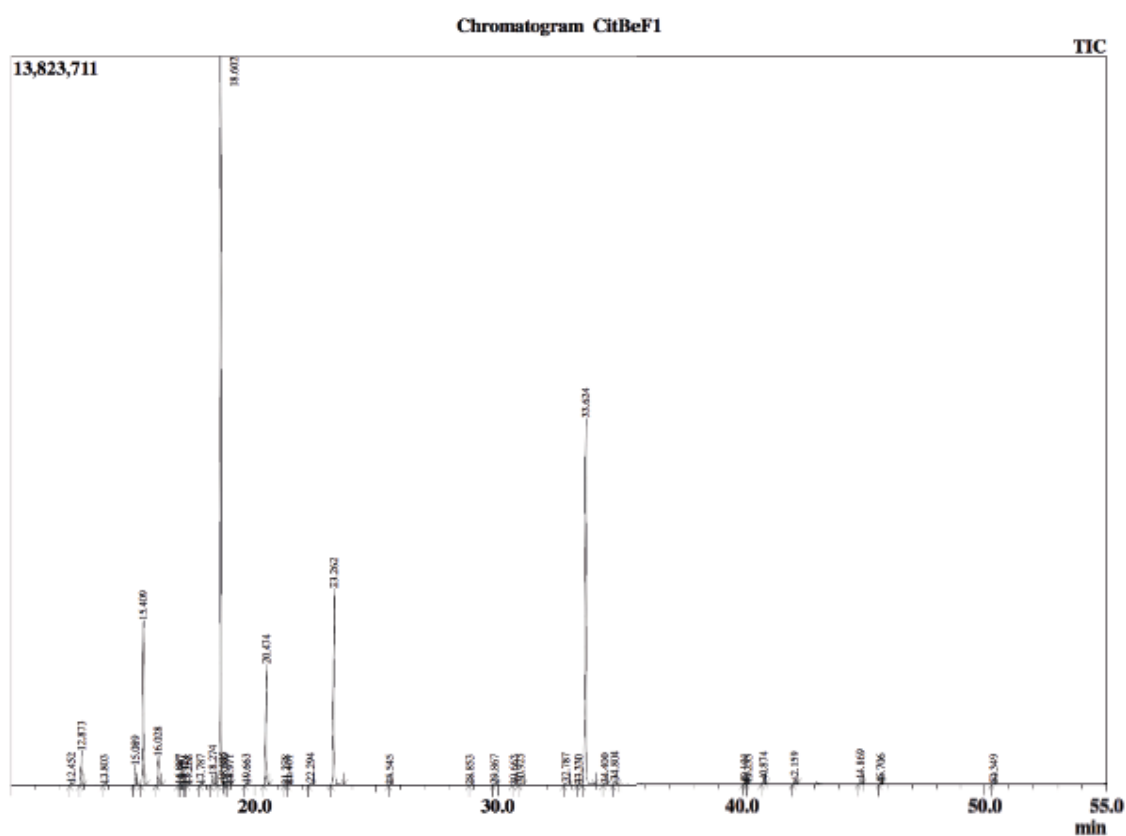
## Anexo 7 - Análise de cromatografia do óleo essencial de bergamota

Rua 9, quadra 10 - Lote 01  
Setor Planalto - Alto Paraíso de Goiás  
(62) 3446-2162 - atendimento@terra-flor.com



Este documento é uma cópia fiel do fornecedor.

Óleo essencial: Bergamota LFC - *Citrus bergamia*  
Lote fornecedor: D0B0904D  
Lote Terra Flor: 19031



Documento digital, válido sem assinatura.