

**FACULDADE DE FILOSOFIA, CIÊNCIAS E LETRAS
DO ALTO SÃO FRANCISCO - FASF**

CURSO DE FARMÁCIA

JOYCE GABRIELLE REIS TONACO

**REPELENTE PARA O *Aedes aegypti* A BASE DE ÓLEO DE ALECRIM: estratégia
para prevenção da febre por Zika vírus**

LUZ – MG

2017

JOYCE GABRIELLE REIS TONACO

**REPELENTE PARA O *Aedes aegypti* A BASE DE ÓLEO DE ALECRIM: estratégia
para prevenção da febre por Zika vírus**

**Monografia apresentada à Faculdade de Filosofia,
Ciências e Letras do Alto São Francisco, como
quesito parcial para obtenção do título de bacharel
em Farmácia, Curso de Farmácia.**

Área de Concentração: Cosmetologia.

Orientador (a): Dra. Bárbara Oliveira Henriques.

LUZ – MG

2017

Catálogo: Antonio Jorge Resende Junior / Biblio. Crb 6/2041

Tonaco, Joyce Gabrielle Reis.

T624r Repelente para o Aedes Aegypti a base de óleo de alecrim:
estratégia para prevenção da febre por Zika vírus./ . Luz – MG: FASF --
2017.

54 f.

Orientador: Profª Me.Bárbara Oliveira Henriques

Monografia apresentada à Faculdade de Filosofia Ciências e
Letras do Alto São Francisco no Curso de Farmácia.

1. Zika vírus. 2. Formulação de Repelente. 3. Rosmarinus officinalis.
I. Título.

CDD 615

JOYCE GABRIELLE REIS TONACO

**REPELENTE PARA O *Aedes Aegypti* A BASE DE ÓLEO DE ALECRIM: estratégia
para prevenção da febre por Zika vírus**

**Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras do Alto São
Francisco - FASF, como quesito parcial para
obtenção do título de bacharel em Farmácia, Curso
de Farmácia.**

BANCA EXAMINADORA

**Orientador(a)
Prof.(a) Dra. Barbara Oliveira Henriques**

Prof. Dr. César Lúcio Lopes de Faria Júnior

Farm. Vagner Ribeiro Soares

Luz, 06 de dezembro de 2017.

*A meus pais e ao Michael, pelo incentivo constante durante meu
percurso acadêmico.*

Dedico.

AGRADECIMENTOS

A Deus, que guiou e abençoou todos os meus passos.

Aos meus pais, Jorge e Nélia, que não mediram esforços para que meus sonhos se tornassem realidade, e pelo apoio durante a minha caminhada.

Ao meu irmão, Michael, pelo companheirismo e segurança, e aos meus sobrinhos, pelo carinho de sempre.

A orientadora Bárbara Oliveira Henriques, pelos ensinamentos, correções, acolhimento do projeto, incentivo e ajuda que foram de extrema importância para a conclusão deste projeto. Aos demais professores, e funcionários da FASF, pelo aprendizado que levarei por toda vida. Aos meus amigos, obrigada por suportarem minhas ausências, pela paciência, pelos conselhos e parceria de sempre.

Ao Wellington e Raquel, pelos cinco anos de risadas, alegrias e sufocos compartilhados, assim como aos outros colegas de turma, por todos os momentos que culminaram neste projeto, meu muito obrigada!

E por fim, não posso deixar de agradecer também, a todos que responderam ao questionário, com boa vontade em participar desta pesquisa acadêmica.

Muito obrigada a todos vocês!

“Talvez não tenha conseguido fazer o melhor, mas, lutei para que o melhor fosse feito. Não sou o que deveria ser, mas, Graças a Deus, não sou o que era antes”.

(Martin Luther King)

RESUMO

A febre por Zika vírus é uma doença viral aguda, transmitida pelo mosquito *Aedes aegypti*. Acredita-se que, a doença foi introduzida no Brasil, no ano de 2014. A transmissão do vírus ocorre por meio dos vetores, embora já tenha sido descrita transmissão perinatal e sexual. O objetivo desta pesquisa foi desenvolver um repelente tópico a base de Alecrim e IR3535, a fim de evitar o contato com o mosquito *Aedes aegypti*, que transmite o Zika vírus. A importância deste estudo se dá através da crescente incidência de casos de Zika vírus e sua expansão geográfica, o que tem ocasionado um sério problema de saúde pública, gerando altos custos para governo e população. O repelente produzido é uma alternativa natural para afastar os insetos. Realizou-se a produção do repelente no Laboratório da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras do Alto São Francisco (FASF). Para que fosse realizada a formulação, adquiriu-se os componentes de forma comercial. A abordagem metodológica foi construída com base em pesquisa quantitativa, e foram aplicados 30 questionários estruturados para avaliação do produto repelente. A formulação foi avaliada quanto aos parâmetros organolépticos. A formulação desenvolvida foi de simples preparo, com vantagens econômicas, sem uso de conservantes e corantes. Após a análise dos questionários, chegou-se aos seguintes resultados: houve alto nível de aceitação do produto. A maioria das pessoas afirmou que compraria o produto e que seu aspecto, odor e sensação na pele após aplicação foi relevante.

PALAVRAS-CHAVE: Zika vírus. Repelentes. *Aedes aegypti*. Óleo essencial de alecrim.

ABSTRACT

Fever by Zika virus is an acute viral disease, transmitted by the mosquito *Aedes aegypti*. It is believed that the disease was introduced in Brazil in the year 2014. The transmission of the virus occurs through the vectors, although perinatal and sexual transmission has already been described. The objective of this research was to develop a topical repellent based on Rosemary and IR3535 in order to avoid contact with the mosquito *Aedes aegypti*, which transmits the Zika virus. The importance of this study is due to the increasing incidence of cases of Zika virus and its geographical expansion, which has caused a serious public health problem, generating high costs for government and population. The repellent produced is a natural alternative to fend off insects. The repellent was produced in the Laboratory of the Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras do Alto São Francisco (FASF). In order to carry out the formulation, the components were purchased commercially. The methodological approach was based on quantitative research, and 30 structured questionnaires were used to evaluate the repellent product. The formulation was evaluated for organoleptic parameters. The formulation developed was simple to prepare, with economic advantages, without the use of preservatives and dyes. After the analysis of the questionnaires, the following results were obtained: there was a high level of acceptance of the product. Most people said they would buy the product and that their appearance, odor and skin feel after application was relevant.

KEYWORDS: Zika virus. Repellents. *Aedes Aegypti*. Essencial oil of *Rosmarinus officinalis*.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Formas de transmissão do ZikaVírus	16
Figura 2- Presença de conjuntivite em caso de infecção causada pelo Zika.....	19
Figura 3- Crânio de criança com microcefalia.....	20
Figura 4- Número de casos suspeitos de microcefalia em municípios brasileiros em 2015.....	21
Figura 5 - Planta Alecrim.....	29
Figura 6 - Estrutura química de α -pineno, β -mirceno, verbenona e cineol, respectivamente.	30
Figura 7- Estrutura química do IR3535.....	31
Figura 8 - Dados da pergunta 1.....	39
Figura 9 - Dados da pergunta 2.....	39
Figura 10- Dados da pergunta 3.....	40
Figura 11- Dados da pergunta 4.....	41

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 - Componentes utilizados na formulação desenvolvida	34
---	-----------

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

DEET - Dietiltoluamida

ELISA - Ensaio Imunoenzimático

MS - Ministério da Saúde

OMS - Organização Mundial de Saúde

PCR - Reação em Cadeia da Polimerase

RNA - Ácido Ribonucléico

SGB - Síndrome de *Guillain-Barré*

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
1.1 Justificativa	13
1.2 Problema	14
1.3 Objetivos.....	14
1.3.1 Objetivo Geral	14
1.3.2 Objetivos Específicos.....	14
2 REFERENCIAL TEÓRICO	15
2.1 A febre por Zika vírus: história e epidemiologia.....	15
2.2 Os sintomas e efeitos tardios do Zika vírus.....	18
2.3 O Zika vírus e a microcefalia	19
2.4 O tratamento da febre por Zika vírus	22
2.5 Os repelentes e seu papel na prevenção de doenças transmitidas por insetos	23
2.6 Os óleos vegetais repelentes	24
2.8 O IR3535.....	31
3 METODOLOGIA	34
3.1 Aquisição das substâncias	34
3.2 Preparo da formulação	34
3.3 Instrumento e Coleta de Dados	35
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	36
4.2 Sobre o produto testado	38
4.2.1 Sobre o repelente testado: você compraria para uso pessoal?	38
4.2.2 Sobre o aspecto do produto testado, você o considera:	39
4.3.3 Sobre o cheiro (odor) do produto testado, você o considera:	40
4.3.4 Marque uma nota para sensação do produto na pele após a aplicação:	41

REFERÊNCIAS	43
--------------------------	-----------

1. INTRODUÇÃO

Junto a outras arboviroses (dengue e febre amarela), a doença transmitida pelo mosquito do gênero *Aedes* em diversas espécies e causada pelo Zika vírus, se tornou importante no quadro mundial de epidemias. Esta apresenta quadro clínico preocupante no indivíduo infectado e se relaciona a casos de microcefalia, quando acomete gestantes.

O vírus foi introduzido no Brasil em 2014, e ocasionou um surto, especialmente na região nordeste, onde foi associado com casos de microcefalia em recém-nascidos e com a síndrome de Guillain-Barré, duas severas patologias que fazem com que a infecção causada por Zika vírus seja alarmante para a saúde pública do país.

O Brasil apresenta clima tropical propício para o desenvolvimento do vetor. Logo, foi recorrente a presença da doença no país, com vários casos notificados a partir de 2014. Ainda não há vacinas para a prevenção da doença, o que caracteriza a conscientização da população como o melhor meio para evitá-la.

Repelentes tópicos podem ser sintéticos ou ainda naturais. Agem formando uma camada de vapor com odor repulsivo na pele para os insetos. O repelente ideal deve ser atóxico, possuir odor agradável ou pouco cheiro e ser econômico, no quesito financeiro, para o consumidor.

Diante disso, o estudo do vírus e de um repelente, a base de alecrim e da substância IR 3535, se torna fundamental para combater o vetor da doença, uma vez que o principal meio de transmissão do vírus Zika é a picada pelo mosquito *Aedes aegypti*.

O presente trabalho objetiva avaliar a aceitação de um repelente eficaz contra a picada do mosquito.

1.1 Justificativa

O Brasil apresentou altos índices de casos da infecção causada pelo Zika vírus notificados a partir de 2014, com a introdução do vírus no país, provavelmente devido a Copa das Confederações, ocorrida em 2013. Este estudo se torna de suma importância, visto que até o presente momento, as medidas profiláticas se relacionam ao uso de repelentes tópicos bem como da conscientização da população.

Justifica-se ainda, o presente estudo, uma vez que há poucas pesquisas ressaltando o desenvolvimento de um repelente como estratégia para prevenção do Zika vírus, no Município de Luz-MG, propício, graças ao clima tropical, a surtos da doença.

1.2 Problema

A doença causada pelo Zika vírus compõe um quadro epidêmico em várias regiões do mundo, se relacionando a casos de microcefalia e síndrome de Guillain-Barré, constituindo assim, grande preocupação para a saúde pública, ao ocasionar impactos nos níveis socioeconômico e ambiental.

O desenvolvimento de um repelente com base no alecrim para a prevenção da doença causada pelo Zika vírus se relaciona a promoção da saúde, evitando o surgimento de novos quadros de infecção relacionados ao vírus.

Diante disso, questiona-se: Qual a importância do desenvolvimento de uma formulação repelente de alecrim e IR3535 para evitar o Zika vírus?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo Geral

Desenvolver um repelente tópico a base de Alecrim e IR3535, a fim de evitar o contato com os vetores que transmitem o Zika vírus.

1.3.2 Objetivos Específicos

- Aplicar questionários sobre o uso do repelente desenvolvido a uma determinada população;
- Avaliar a aceitação do produto desenvolvido através de questionários;
- Analisar as características organolépticas do produto por meio da opinião do público, por meio da aplicação de questionários.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 A febre por Zika vírus: história e epidemiologia

O Zika vírus é um micro-organismo que possui ácido ribonucleico (RNA), como material genético. O agente etiológico pertence a gênero *Flavivirus* e à família *Flaviviridae* e sua principal forma de transmissão ocorre através da picada de mosquitos *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*. Há também alguns relatos na literatura que envolvem a transmissão por outras vias, como a sexual, por transfusão sanguínea e neonatal. (PINTO JÚNIOR et al., 2015; OLIVEIRA, 2017).

O Zika vírus causa doença epidêmica transmitida por *Aedes aegypti*, mostrando um novo marco na epidemiologia da arbovirose. Esse vírus conseguiu se adaptar ao mosquito citado anteriormente, transmissor da febre amarela urbana, dos sorotipos do dengue, do vírus Chikungunya e de outros arbovírus nas regiões da Ásia e da África (OLIVEIRA e VASCONCELOS, 2016).

O surgimento de muitos casos de indivíduos infectados em curto período, ocorrendo simultaneamente em diferentes cidades e estados, caracteriza uma doença com elevadas taxas de ataque e dispersão, fenômeno comumente relacionado a doenças transmitidas por artrópodes (BRITO, 2015).

A doença febril causada pelo Zika vírus surgiu no território brasileiro no ano de 2014, com casos registrados no nordeste do Brasil, especificamente nas cidades de Natal e Recife (PINTO JÚNIOR et al., 2015). A causa mais provável para a chegada do Zika vírus no foi à realização da Copa das Confederações, que ocorreu no ano de 2013 (PNAS, 2014).

De acordo com Luz, Santos e Vieira (2015), o Zika vírus foi isolado pela primeira vez no ano de 1947, no sangue de macacos *Rhesus*, no continente africano. Apenas em 2007 os primeiros casos da arbovirose causada pelo vírus foram diagnosticados, no continente africano, sendo documentados também na Polinésia Francesa e vários casos em países da Oceania.

Em maio de 2015, emitiu-se um comunicado pela Organização Pan-americana de Saúde, alertando sobre o risco de transmissão do Zika vírus (LUZ; SANTOS; VIEIRA, 2015).

A cerca de dados de 2016 sobre a epidemia de Zika vírus no Brasil, Pereira et al. (2016, p.14) apontam:

O Zika vírus atingiu todos os estados do Brasil, com 31.616 casos confirmados de infecção entre 91.317 notificações. Foram registrados 3 óbitos. Desde o início das

investigações são 7.343 casos notificados de microcefalia, 3.580 permanecem em investigação e 1.271 confirmados para microcefalia e/ou alterações do sistema nervoso central sugestivos de infecção congênita, dos quais foram confirmados 203 casos por critério laboratorial específico.

O Zika é um vírus transmitido, durante o repasto sanguíneo das fêmeas. Se estes mosquitos estiverem infectados, podem lançar o vírus na corrente sanguínea e este pode causar uma doença caracterizada por quadro febril agudo, exantema maculopapular pruriginoso, hiperemia conjuntival e artralgia (PEREIRA et al., 2016).

Inclusive, a primeira observação do vírus isolado na década de 40, foi realizada a partir de um macerado de mosquitos da espécie *Aedes africanus*, colhidos na floresta Zika. Posteriormente a isso, foi realizado um estudo sorológico em habitantes da região, em Uganda, verificando-se que a quantidade de anticorpos para o Zika vírus nestes era de cerca de 6% (Figura 1).

Embora haja constatações de que o Zika vírus possa ser transmitido por via sexual, perianal e hemotransusão, essas vias são menos frequentes, existindo uma preocupação central com a transmissão vetorial (PINTO JÚNIOR et al., 2015). A respeito do período de incubação do vírus em mosquitos, Oliveira (2017) informa que ocorre em aproximadamente 10 dias, enquanto no ser humano a incubação acontece entre três e seis dias.

Figura 1 - Formas de transmissão do Zika Vírus.



Fonte: Diário Regional, 2016.

Outro fator a ser elucidado é o fato de que o Zika vírus também pode acometer animais como roedores, o que supõe-se que facilita a transmissão ao homem, principalmente em locais em que não há condições sanitárias adequadas (OLIVEIRA, 2017).

A proliferação da febre causada pelo Zika vírus no nordeste do Brasil está diretamente relacionada com a alta reprodução do vetor nas cidades dessa região. Considerando, por exemplo, a cidade de Natal, grande parte dos casos registrados estavam localizados na zona norte da cidade, localidade na qual existem apenas 5% de rede de esgoto (LUZ; SANTOS e VIEIRA, 2015).

Um ponto importante e que afeta o diagnóstico e a epidemiologia da doença febril causada pelo vírus Zika é o fato de que ela pode comumente se confundir com outras doenças febris, principalmente dengue e chikungunya. Outro ponto limitante é o fato de que os pacientes que apresentam sintomas leves não procuram o serviço de saúde ou até mesmo devido a uma limitação do próprio serviço de saúde que não possui a quantidade suficiente de testes diagnósticos específicos, o que contribui para uma subnotificação dos casos. Por sua vez, outro ponto que pode superestimar as estimativas epidemiológicas é o fato de que pode haver reação cruzada com outros flavivírus. O mais recomendado pelos protocolos estabelecidos para Zika vírus é que o diagnóstico aconteça durante o evento febril agudo (LUZ, SANTOS e VIEIRA, 2015).

Segundo Oliveira (2017, p.97), é impossível reconhecer efetivamente o verdadeiro número de infecções pelo vírus Zika no Brasil, uma vez que:

a doença aponta que, aproximadamente 80% dos casos de pacientes infectados não manifestarão sinais ou sintomas, além de uma parcela significativa de infectados que não procurará atendimento de saúde, o que dificulta ainda mais o reconhecimento da amplitude da doença no país.

Outro aspecto importante do Zika Vírus é o fato de que o diagnóstico definitivo somente pode ser realizado por meio de exames dispendiosos como a reação em Cadeia de Polimerase (PCR), uma vez que, mesmo sorologias pela técnica de Ensaio Imunoenzimático (ELISA) podem apresentar reações cruzadas em regiões onde circulam outros tipos de Flavivírus após a fase sintomática da doença (PINTO JÚNIOR et al., 2015).

Tendo em vista a preocupante situação epidemiológica do Zika vírus no Brasil é fundamental o desenvolvimento de ações que envolvam a prevenção do surgimento de novos casos da doença. E, neste sentido as orientações do Ministério da Saúde (MS), concentram-se no combate a reprodução do mosquito transmissor (BRASIL, 2015).

Oliveira (2017) ressalta a necessidade de capacitar profissionais da saúde para realizar debates em relação à prevenção da propagação das doenças transmitidas pelo *Aedes aegypti*. Nesse sentido, os profissionais de saúde são referência na proliferação de ações de educação

em saúde, a fim de conscientizar e mobilizar a população para a eliminação de focos do mosquito que se encontram no interior das residências.

Defende-se ainda que, também tem impacto na minimização do número de casos não somente de Zika vírus como de todas as demais doenças transmitidas pela picada de mosquitos é a proteção individual. De acordo com essa ideia, é fundamental que cada pessoa se proteja pelo uso de roupas e repelentes sobre a pele exposta. A dose de repelentes utilizada bem como o intervalo entre as aplicações deve ser seguida conforme as orientações dadas por cada fabricante e também pelo MS (OLIVEIRA, 2017).

2.2 Os sintomas e efeitos tardios do Zika vírus

Os sintomas manifestados pelo indivíduo infectado pelo Zika vírus são caracterizados por uma febre branda que dura em torno de uma semana. O diagnóstico específico para Zika é recomendado a partir do momento em que a febre vem acompanhada de cefaleia e rash máculo pulmonar pruriginoso ou não (Luz, Santos e Vieira, 2015).

Pinto Júnior et al. (2015) apontam que a literatura ainda é muito carente a respeito das descrições sobre os mecanismos de atuação e efeitos reais que o Zika vírus tem sobre o organismo. Os trabalhos existentes no momento sobre o assunto são referentes à descrição de casos isolados ou série de casos constatados em situações de epidemia. Esses autores destacam que a febre é baixa, cerca de 39°C, podendo ser acompanhada de dores articulares, dores lombares, porém estas são menos intensas que nos casos de chikungunya. As dores articulares são mais acometidas em regiões das mãos, joelhos e tornozelos. Outros tipos de manifestações que acompanham a febre por Zika vírus são a conjuntivite (**Figura 2**), vômitos, vertigem e dor retro-orbital.

Na grande maioria dos casos, a doença febril causada por Zika vírus trata-se de uma moléstia de evolução benigna, mesmo assim, a maioria dos pacientes procura o serviço de urgência e emergência, portanto, esta doença se torna responsável em diversas vezes, por superlotação dos pronto atendimentos (BITTENCOURT E HORTALE, 2009).

Em casos de grupos mais específicos como imunossuprimidos, a doença pode evoluir para quadros de complicações viscerais, como acontece com outros tipos de vírus, o que pode conduzir para complicações do caso ou até mesmo a morte. Nas crianças, em alguns casos, pode acontecer de as lesões maculares tenderem à recorrência, principalmente diante de situações de estresse (PINTO JÚNIOR et al., 2015).

Figura 2 - Presença de conjuntivite em caso de infecção causada pelo Zika.



Fonte: PINTO JÚNIOR et al., 2015.

Efeitos tardios como a Síndrome de Guillain-Barré (SGB) tem sido relatados em pacientes acometidos pelo Zika vírus. Tais casos são relatados tanto nas epidemias recentes ocorridas no Rio Grande do Norte e na Bahia como em epidemia da Polinésia Francesa. Essa síndrome se caracteriza por intensa fraqueza nos membros inferiores, que pode surgir cerca de duas semanas após a contaminação pelo vírus (PINTO JÚNIOR et al., 2015).

Ainda de acordo com discussões realizadas por Pinto Júnior et al. (2015), o mecanismo desencadeador da SGB ainda não está elucidado na literatura, sendo muito provável tratar-se de um fenômeno de autoimunidade. Existe inclusive a necessidade de estudos mais aprofundados que realmente possam evidenciar a associação causal entre o Zika vírus e a SGB.

Torna-se importante ressaltar os efeitos do Zika vírus nos fetos. Diante disso, Pereira et al. (2016) ao discutirem sobre o assunto, afirmam que a febre por Zika não era associada a complicações até observar-se o aumento considerável do número de casos de recém nascidos com microcefalia em mães que contraíram essa doença durante a gestação.

2.3 O Zika vírus e a microcefalia

Segundo Luz, Santos e Vieira (2015), outro aspecto que torna fundamental a pesquisa com o Zika vírus é também o fato de que sua ocorrência em gestantes tem sido atrelada a uma maior chance de causa de microcefalia em recém-nascidos. Essa relação causal tem sido apontada após a observação de uma elevação considerável no número de recém-nascidos com microcefalia diagnosticados principalmente no estado de Pernambuco, a partir de outubro de

2015. A evidência mais provável dessa relação é o fato de que a presença do vírus foi constatada em amostras de sangue e tecidos dos recém-nascidos com microcefalia e más formações congênitas.

Quando ocorre infecção pelo vírus da dengue em uma mulher, suas células de defesa vencem o mesmo, porém quando se encontram com o Zika vírus, que é muito parecido com o da dengue, somente o englobam, mas não conseguem eliminá-lo do organismo. Assim, com esta proteção, o vírus pode chegar a todas as regiões do corpo, que geralmente não poderia. Dessa maneira, ele atravessa a barreira placentária, alcançando o cérebro do bebê, ocorrendo uma inflamação e posteriormente uma cicatriz, que impede o crescimento normal do encéfalo, originando assim, a microcefalia (RODRIGUES, 2015).

A microcefalia é diagnosticada ainda durante a gestação quando o feto apresenta uma circunferência do perímetro cefálico abaixo do esperado para a idade gestacional e sexo. O médico poderá suspeitar da ocorrência da microcefalia também ao observar uma sutura dos ossos das fontanelas cranianas antes do período comum. A definição normal para o desenvolvimento craniano corresponde a um perímetro cefálico de 28,85 a 30,99cm para recém-nascidos a termo do sexo feminino (idade gestacional de 259 a 293 dias, ou aproximadamente 37 a 41 semanas) e de 29,12 a 31,52cm para o sexo masculino a termo (MARINHO et al. 2016).

A **Figura 3** mostra a proporção de um crânio microcefálico em comparação com um crânio normal.

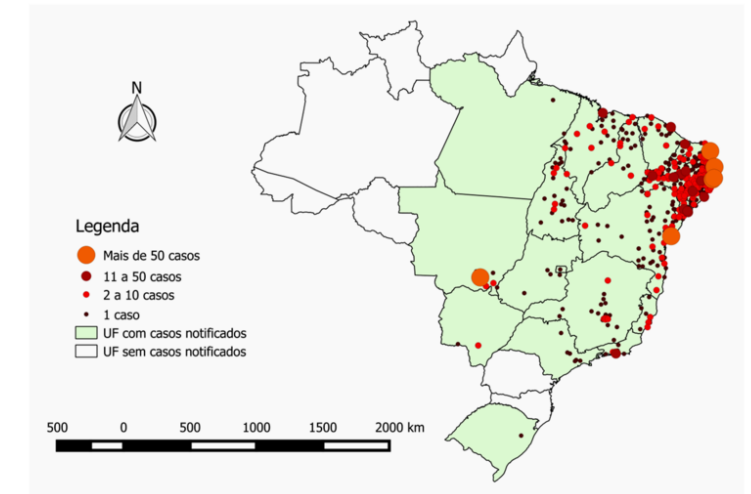
Figura 3- Crânio de criança com microcefalia.



Fonte: Folha de Dourados, 2016.

A **Figura 4**, fornecida pelo MS (BRASIL, 2015), mostra o número de casos suspeitos de microcefalia em municípios brasileiros.

Figura 4 - Número de casos suspeitos de microcefalia em municípios brasileiros em 2015.



Fonte: Ministério da Saúde, 2015.

Estudos apontam que o aumento considerável do número de casos suspeitos e confirmados de microcefalia em território nacional coincide com a proliferação do Zika vírus em território nacional. Uma vez que a maioria das gestantes teve a infecção durante a gravidez, há uma possível relação causal entre a ocorrência de microcefalia e a febre por Zika vírus (SALGE et al., 2016).

Marinho et al. (2016) afirmam que anomalias congênitas como a microcefalia tem origem multifatorial, podendo ter causas de alterações cromossômicas, exposição a teratógenos e também infecções virais como o vírus da rubéola.

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), um nascido vivo possui microcefalia, quando o perímetro cefálico é menor que dois ou mais desvios-padrão do que é referido para os parâmetros de sexo, idade ou ainda de tempo de gestação. Sendo que, o MS refere-se à microcefalia em crianças com perímetro cefálico igual ou inferior a 32 cm. Em até 90% dos casos, a microcefalia se relaciona a alterações neurológicas (SALGE et al., 2016).

A criança cujo diagnóstico é de microcefalia, pode apresentar atraso no desenvolvimento neuropsicomotor e um grau de atraso mental. Estudos no Brasil apontaram que estas crianças podem desenvolver um problema articular grave (artrogripose) que dificulta a movimentação de articulações, além de problemas oftálmicos e calcificações cerebrais (ZORZETTO, 2016).

Marinho et al. (2016) ao realizarem um estudo estatístico e epidemiológico sobre a microcefalia no Brasil, apontam que, no período de 2000 a 2014 houve um total de 2.464 nascidos vivos com microcefalia no país, com um média de 164 casos ao ano. Por sua vez, no ano de 2015 houve um aumento de nove vezes, totalizando apenas nesse mesmo período um total de 1.608 casos. Ainda há que se ressaltar que 71% dos nascidos vivos com microcefalia eram filhos de mães residentes na região nordeste com 1.145 casos, que correspondeu a 28 vezes a média anual até então registrada para essa região.

As gestantes nas áreas afetadas pelo Zika vírus devem se proteger da picada dos mosquitos usando medidas como telas ou redes em ambientes fechados, blusas de manga comprida e calças também, roupas e acessórios com permetrina e ainda, repelentes de insetos se, em ambientes abertos (SCHULER-FACCINI, 2016).

2.4 O tratamento da febre por Zika vírus

O tratamento utilizado para a doença febril causada por Zika vírus segue os mesmos procedimentos de outras arboviroses, como a dengue. O paciente deve realizar repouso, manter-se hidratado, sendo contraindicados os anti-inflamatórios hormonais. Os casos de SGB devem ser tratados imediatamente em ambiente hospitalar, com o uso de terapia intensiva (SALGE et al., 2016).

Pinto Júnior et al. (2015), ao discorrerem sobre o tratamento afirmam que não existem vacinas antivirais ou medicamentos específicos para o Zika vírus. A utilização de analgésicos para amenização dos sintomas causados deve ser feita de forma criteriosa a fim de se evitar efeitos colaterais como nefropatias, alergias e hepatopatias.

O treinamento das equipes de saúde é fundamental para o diagnóstico e tratamento efetivo dos casos de doença febril por Zika Vírus, principalmente em países tropicais em que circulam outros tipos de arboviroses. Assim, é essencial que seja realizada uma vigilância de sinais e sintomas indicativos de evolução atípica da doença para que o tratamento seja iniciado o mais precocemente possível (LUZ; SANTOS; VIEIRA, 2015).

As formas de evolução desta doença ainda são muito complexas, tendo em vista que, no Brasil as cidades apresentam um baixo saneamento básico, o que oferece condições adequadas para a proliferação do mosquito transmissor (LUZ, SANTOS e VIEIRA, 2015).

Uma vez que o *A. aegypti* e o *A. albopictus* tem competência vetorial para este tipo de vírus, há uma grande preocupação por parte da saúde pública, tendo em vista a existência,

principalmente do *A. aegypti* em área densamente povoadas, o que facilita a transmissão da doença de pessoa a pessoa (GÓIS, 2017).

2.5 Os repelentes e seu papel na prevenção de doenças transmitidas por insetos

Segundo as definições da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (BRASIL, 2015), repelente pode ser conceituado como uma substância, cujo uso em determinada superfície, faz com que ocorra a fuga de insetos desta. Devido à volatilização no ar atmosférico, essas substâncias criam uma área protetora tanto em volta de determinado objeto quanto no próprio corpo, quando são aplicadas sobre a pele. Essas substâncias podem ser desde origem vegetal (óleos essenciais) como substâncias sintéticas como o DEET (dietiltoluamida), o IR3535 e a icaridina.

No que se refere aos repelentes sintéticos, o DEET é líquido, podendo ser incolor ou semelhante ao âmbar solúvel em álcool (INCHEM, 2016). A icaridina trata-se de um composto extraído da pimenta e pode ser utilizado em associação com o DEET. Por sua vez, o IR3535 foi descoberto em 1975 e teve suas propriedades biocidas exploradas principalmente em campos de guerra em que os soldados o utilizavam contra a ação de insetos e carrapatos (JAICO, 2016)

Os óleos essenciais são compostos retirados de diversos tipos de plantas aromáticas e cujas características de odor podem ser exploradas como forma de evitar o ataque de insetos e outros tipos de animais que parasitam o homem. Embora tenham características que os tornam menos efetivos em comparação com os repelentes químicos como eficácia menos prolongada, seu uso tem sido baseado principalmente no fato de que não apresentam potencial tóxico em comparação com os repelentes sintéticos (RIBAS et al., 2010)

As doenças transmitidas por insetos são muito importante do ponto de vista da saúde pública, tendo em vista o número de adoecimentos, perdas produtivas, gastos com o sistema de saúde e também óbitos que causam. Neste grupo de doenças, os mosquitos são responsáveis pela transmissão de diversas doenças a um número estimado de 700 milhões de pessoas em todo o mundo (STEFANI et al., 2013)

De acordo com estimativas da OMS (2010), estima-se que uma pessoa venha a óbito a cada 50 segundos por doenças ligadas a complicações por picadas de insetos e, pelo menos 1 indivíduo em cada 17 no mundo virá a morrer por algum tipo de complicação ligada a essas doenças.

No caso dos mosquitos, as fêmeas procuram o repasto sanguíneo, principalmente devido à necessidade de nutrição dos ovos durante o período reprodutivo. A albumina do sangue é essencial para que haja o desenvolvimento dos ovos. Desta maneira, a transmissão de doenças acontece principalmente a partir do momento em que estes vetores se infectam por meio do sangue de uma pessoa que esteja contaminada (STEFANI et al., 2009).

Uma vez que o controle da população de mosquitos tem se tornado cada vez mais difícil devido à adequação destes aos ambientes chuvosos de clima tropical, à ineficiência de políticas de saúde pública e também a falta de colaboração da população com as iniciativas de prevenção, o uso de substâncias que repelem os mosquitos tem sido uma estratégia importante para a prevenção de doenças transmitidas via picada desses insetos (STEFANI et al., 2009; ANDRADE, 2011).

Nesse processo de desenvolvimento de repelentes, os fabricantes têm utilizado tanto matérias primas naturais como os óleos essenciais extraídos de plantas como substâncias sintéticas, que tenham repelência contra os insetos transmissores de doenças e tenham elevada segurança para o corpo humano. Também na fabricação de repelentes, ocorre a utilização consorciada de ambas as substâncias (BUENO e ANDRADE, 2010).

2.6 Os óleos vegetais repelentes

O uso das plantas como repelentes naturais são uma prática antiga na história da humanidade, sendo praticada em diversas culturas. Registros mostram que na literatura greco-romana, Plínio (23-79 a.C) já indicava o uso da Artemísia como repelente de mosquitos e pulgas. Em regiões da Índia, mulheres aplicam diariamente cúrcuma no óleo vegetal como repelente de mosquitos; no México, o urucum dissolvido em óleo vegetal também é utilizado como repelente de mosquitos (BUENO; ANDRADE, 2010).

Os óleos essenciais são substâncias que executam uma série de funções nas plantas como sendo responsáveis por dar aroma às plantas, desta forma, são relacionadas com funções como a atração de polinizadores, proteção contra insetos e de diversas funções necessárias à sobrevivência da planta (SANTOS et al., 2014)

Bueno e Andrade (2010) destacam que a o interesse da busca de produtos naturais que atuassem como repelentes aconteceu principalmente a partir do século XX, principalmente para substituição de produtos sintéticos que não tem boa aceitação junto ao público tendo em vista a agressão potencial que estes podem causar tanto ao meio ambiente quanto ao próprio organismo ao longo do tempo.

Segundo as discussões de Oetterer (2016) as primeiras tentativas de utilizar o aroma das plantas contra a ação de insetos possa ter sido feito ao acaso, na própria iniciativa do homem em se perfumar e observando com isso, que os insetos se afastavam da pele. Essa aplicação do odor da planta sob a pele foi a primeira proteção natural da pele humana contra a ação dos insetos e com isso, estava aberta as novas descobertas sobre os repelentes.

A natureza possui uma quantidade expressiva de plantas aromáticas que fornecem óleos específicos contra a ação de tipos de insetos e, portanto, o estudo dessa área oferece um vasto campo de pesquisa, uma vez que a doenças transmitidas por insetos tem se tornado a cada dia, mais inconvenientes, principalmente em grandes centros urbanos (OETTERER, 2010 *apud* BUENO e ANDRADE, 2010).

Conforme discussões realizadas por Andrade (2011, p.30):

existem vários protocolos descritos para a avaliação de repelentes de mosquitos e os resultados podem ser afetados pela absorção, penetração, modificação química do repelente na pele, ou ainda pela evaporação, a abrasão e o suor, entre outros fatores ainda.

De acordo com pesquisa realizada por Barnard et al. (2010) os testes realizados sobre a eficácia de repelentes naturais geralmente utilizam-se de uma metodologia simples e podem ser capazes de obter resultados proveitosos sobre a toxicidade de determinadas substâncias ou sua utilização potencial como repelente. Embora no esquisas nesse sentido, sejam poucas, a necessidade de desenvolvimento desses produtos é iminente, tendo em vista a proliferação da quantidade de casos de doenças transmitidas por insetos e até mesmo o surgimento de novas doenças nos últimos anos.

Os repelentes tópicos podem ser sintéticos ou naturais. Eles consistem em aplicação sobre a epiderme e formam uma camada de odor repulsivo aos insetos. Ao ser desenvolvida a fórmula de um repelente ela deverá ter como características ser atóxica, ter atuação repelente sobre diversas espécies de insetos, ter menor odor possível ao olfato humano, ser viável economicamente, ser eficiente na abrasão contra a água. (STEFANI et al., 2013).

Oetterer (2016) destaca em suas discussões que, para um repelente ser considerado como natural ele deve possuir como princípio ativo, substâncias retiradas diretamente dos reinos vegetal ou animal enquanto que, um composto sintético é uma substância química que deve passar por processos específicos de síntese, que levam à modificação de substâncias naturais.

As plantas tem um mecanismo de defesa contra a herbivoria que se trata da liberação de substâncias voláteis pelas folhas principalmente quando estas são danificadas. Esses

compostos voláteis tem a capacidade de repelir o ataque principalmente dos insetos fitófagos, tendo igual ação sobre os hematófagos, principalmente no caso de mosquitos tendo em vista que machos e fêmeas de uma mesma espécie tem comportamento alimentar diferenciado, sendo fitófagos e hematófagos, respectivamente (ROMA e DELGADO, 2016).

Oetterer (2016) continua suas discussões afirmando que o reino vegetal é fonte de uma série de substâncias que são usadas como princípio ativo em produtos de ação repelente. Tais substâncias são extraídas das plantas principalmente a partir dos óleos essenciais que contém os princípios ativos. Geralmente as matérias-primas utilizadas são aromáticas, ou seja, exalam odor penetrante que pode ser percebido pelo olfato.

As plantas são valiosas fontes de produtos aromáticos, utilizados para os mais variados fins na indústria farmacêutica (STEFENS, 2010). Essa autora conceitua produtos aromáticos e define sobre a importância das plantas que os fornecem com a seguinte argumentação:

As plantas são fontes importantes de produtos naturais biologicamente ativos, sendo que muitos dos quais se constituem em modelos para síntese de um grande número de fármacos. Plantas aromáticas são definidas como aquelas que podem gerar, por algum processo físico-químico, um produto aromático. Entenda-se por produtos aromáticos os que têm odor ou um sabor determinado, sem avaliar sua qualidade comercial ou estética (STEFENS, 2010, p.18).

Nessa categoria de produtos aromáticos encontram-se os óleos vegetais. Os óleos vegetais extraídos das plantas são misturas complexas de diversas substâncias que atuam nas plantas visando protegê-las do ataque de pragas. O número de estimado de plantas com óleos essenciais com possibilidades de utilização na indústria é de 3000, sendo que destes, atualmente são utilizados comercialmente apenas 250, o que revela um nicho potencial de atuação de pesquisas visando o desenvolvimento de novos produtos (STEFENS, 2010).

Os óleos vegetais, uma vez extraídos podem atuar sinergicamente para que, uma vez aplicadas sob a pele, tenham efeito similar no corpo humano, repelindo a aproximação de insetos. Desta forma, os óleos essenciais de plantas aromáticas são muito utilizados como adjuvantes em cremes, loções e pomadas direcionadas a combater o ataque de insetos (OETTERER, 2016).

Stefens (2010) conceitua um óleo essencial como aquele que possui as seguintes propriedades:

Os óleos essenciais podem ser definidos como material volátil presente em plantas e, geralmente, de odor e fragrância característica. São misturas complexas de terpenos, terpenos oxigenados, sesquiterpenos e sesquiterpenos oxigenados. Também podem conter pequenas quantidades de diterpenos e outros componentes em função da planta aromática (STEFENS, 2010, p. 20).

Os óleos vegetais são chamados essenciais porque são fundamentais para a proteção e, portanto, para a sobrevivência das plantas. É preciso que, em sua extração a partir de partes da plantas aromáticas escolhidas, haja muito cuidado com o intuito de não comprometer a eficiência das substância utilizada como princípio ativo e cuja ação efetiva-se na repelência ao inseto indesejado. Desta maneira, na extração de óleos essenciais, é necessário um conhecimento técnico muito aperfeiçoado da técnica mais adequada a ser empregada, bem como das propriedades da substância em cada caso (OETTERER, 2016, ROMA e DELGADO, 2016)

De acordo com o elucidado, Alba e Santos (2015, p.3), definem os óleos essenciais como:

compostos voláteis de plantas, galhos, cascas de frutos e de árvores, em sua maioria. Pouco divulgado na química orgânica, os óleos essenciais fazem parte do metabolismo secundário das plantas, ou seja, não implicam diretamente em sua nutrição e alimentação, mas sim como compostos essenciais para sua sobrevivência no meio.

Ao realizarem um estudo de repelência usando óleo de alecrim, Bueno e Andrade (2010) registraram proteção de 81,4% contra picadas de mosquitos da espécie *Aedes albopictus*. Em comparação com outros óleos vegetais, o óleo de alecrim demonstrou maior eficácia que o óleo de eucalipto (72,7%) e menor eficácia que o óleo de citronela (99%).

Ainda considerando discussões realizadas por Oetterer (2016) pode-se dizer que os óleos essenciais apresentam características que limitam sua atuação como repelentes. Entre tais características está a alta evaporação que apresentam quando entram em contato com a pele humana, isso faz com que sua proteção seja apenas momentânea e abre precedentes para que os pesquisadores desenvolvam substâncias que tenham uma ação mais prolongada.

Bueno e Andrade (2010) avaliam que a utilização de um óleo vegetal como repelente deve levar em conta diversas situações específicas do ambiente como a modificação química que o óleo pode sofrer quando entra em contato com a pele e também a abrasão e a quantidade de suor produzido por cada indivíduo.

Stefens (2010) também avalia que, as pesquisas com o potencial desses óleos enquanto agentes repelentes devem ser desenvolvidas considerando diversos fatores que podem interferir em sua composição como a espécie, tais quais fatores climáticos, as condições de cultivo, a fase de desenvolvimento da planta e a forma de colheita. Todos estes podem interferir nas propriedades finais do óleo essencial, contribuindo para que sua composição sofra variação e também diferentes resultados quando testado como repelente.

As pesquisas com óleos essenciais devem, portanto, realizar testes em diversas situações, buscando evidenciar aquela na qual o produto final tem um maior potencial para uso como repelente. Isso envolve as condições adequadas de luz, temperatura e umidade as quais a planta é exposta, a fase de desenvolvimento na qual a coleta do óleo pode ser mais efetiva, o procedimento mais adequado para extração entre outras variáveis que devem ser analisadas (STEFENS, 2010).

2.7 O óleo de alecrim como repelente

O alecrim (*Rosmarinus officinalis Lamiaceae*) é a única espécie pertencente ao gênero *Rosmarinus*, sendo uma planta vastamente cultivada com propósitos medicinais, desde a região do Mar Mediterrâneo até os trópicos (FERRO, 2010).

Como características típicas do alecrim pode-se citar:

Arbusto aromático e perene, da família das Labiadas. Atinge até 1 metro de altura, tem caule lenhoso, folhas simples, opostas, lineares e de até 3,5 cm.. Pequenas flores bilabiadas, azuladas e agrupadas, que aparecem no final da primavera e no verão. Propagado por estaquias de galhos (ALONSO, 2009, p. 32).

Conforme pode ser observado na **Figura 5**, o alecrim é uma planta de pequeno porte, nativo da região mediterrânea, cresce em diversos tipos de solo, em altitudes de até 2800 m (FERRO, 2010).

No Egito, era utilizado como uma das substâncias no embalsamento dos mortos; em Roma era queimado e utilizado para purificar túmulos e doentes; em Atenas, era comum colocar folhas de alecrim nas mãos dos mortos para simbolizar a imortalidade da alma (ALONSO, 2009).

O alecrim possui alto efeito antioxidante, atividade farmacológica atribuída aos compostos fenólicos presentes na planta (AFONSO et al., 2010 *apud* TIUZZI; FURLAN, 2016). Outros estudos apontam efeito antitumoral, anti-inflamatório, ação hipoglicemiante, atividade antimicrobiana bem como ação antiespasmódica (DALMARCO, 2012).

Figura 5 - Planta Alecrim.



Fonte: ALONSO, 2010.

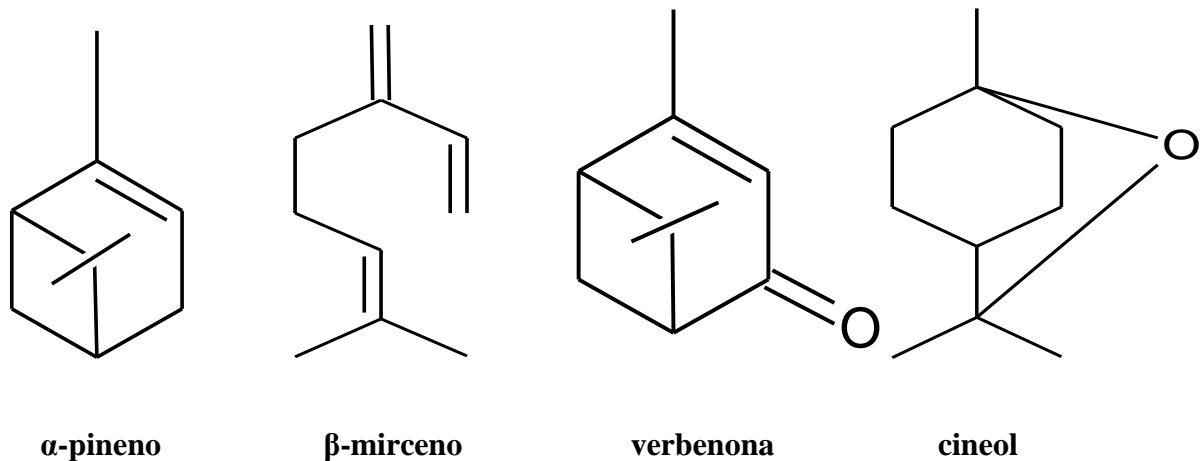
Os usos do alecrim são os mais diversificados, podendo ser utilizada a planta fresca, seca ou por meio do óleo essencial que é retirado de suas folhas, flores, hastes e raízes (STEFENS, 2010). O óleo essencial de alecrim foi obtido pela primeira vez em 1.330, por Ramón Lhull (FERRO, 2010).

Quanto à composição química do óleo essencial de alecrim, pode-se dizer que há uma variação considerável destes componentes, de acordo com a região na qual a planta é cultivada (STEFENS, 2010).

Óleos com concentração de 1,8 cineol acima de 40% (Marrocos, Tunísia, Turquia, Grécia, Iugoslávia, Itália e França) e óleos com concentrações aproximadamente iguais de 1,8-cineol, α -pineno e de cânfora, em torno de 20 a 30% (França, Espanha, Itália, Grécia e Bulgária). A literatura igualmente revelou algumas composições químicas incomuns para óleos essenciais de alecrim como são os casos dos óleos onde predominaram a cânfora, o 1,8-cineol e o borneol originário de Cuba e 1,8-cineole, borneol, p-cimeno originários da Turquia (STEFENS, 2010, p. 29).

Estudo de extração do óleo de essencial de alecrim, por arraste a vapor, realizado por Ribeiro et al. (2012) revelou 23 tipos de substâncias presentes neste, sendo as majoritárias, α -pineno (19,8 %), β -mirceno (24,2 %), 1,8 cineol (22,2%) e verbenona (9,3 %), correspondendo a 75,5 % do total do óleo. Esses autores são concordantes que a quantidade de cada um desses componentes pode sofrer alterações de região para região e também de acordo com técnicas utilizadas na extração. **Na Figura 6** são mostrados os principais componentes do óleo essencial de alecrim e a estrutura química destes:

Figura 6 - Estrutura química de α -pineno, β -mirceno, verbenona e cineol, respectivamente.



Fonte: Autoria própria, 2017.

Sobre a composição química do óleo de alecrim, Alba e Santos (2015) destacam que ele pode possuir mais verbenona se proveniente de um solo brasileiro ou mais cânfora se proveniente de solo espanhol. Podem ser extraídos via destilação a vapor, prensagem a frio das cascas (normalmente para frutos), destilação, dentre outras diversas formas. Normalmente o resultado será um óleo essencial composto de moléculas de menor cadeia carbônica, denominados monoterpenos, compostos de um hidrocarboneto com 10 carbonos em sua estrutura molecular.

Outro ponto importante que precisa ser considerado na composição do óleo essencial de alecrim é o método utilizado em sua extração. Os métodos mais comumente empregados neste processo de extração do óleo são a hidrodestilação e a destilação por arraste a vapor, que é baseada na diferença de volatilidade de determinados componentes presentes na matéria prima vegetal. Outro benefício desses métodos é que são mais econômicos, permitindo tratar de uma única vez uma significativa quantidade de matéria prima vegetal (CASSEL e SERAFINI, 2011).

O rendimento do óleo essencial de alecrim nos processos convencionais utilizados em sua extração é de cerca de 1% com relação ao total da massa fresca do alecrim (SANTOS et al., 2014).

Cassel e Serafini (2011) ainda apontam que a destilação por arraste a vapor também possui inconvenientes e limitações principalmente porque os constituintes de um óleo essencial podem sofrer degradação térmica, o que afeta a composição do produto final. Mesmo diante disso, este tem sido o método mais vantajoso utilizado até então.

A respeito das propriedades repelentes do óleo de alecrim, pode-se dizer que atualmente se prontificam a analisar o uso potencial deste como princípio ativo em loções e cremes com finalidade repelente. Pode-se aqui citar o estudo de Santos e Silva (2015) que testaram a ação de óleo de alecrim sobre o *A. aegypti*, verificando que os mosquitos evitam pousar sobre superfícies nas quais há tratamento com esse óleo. Neste estudo ainda é identificada a ação larvicida do óleo de alecrim sobre as larvas do *A. aegypti*.

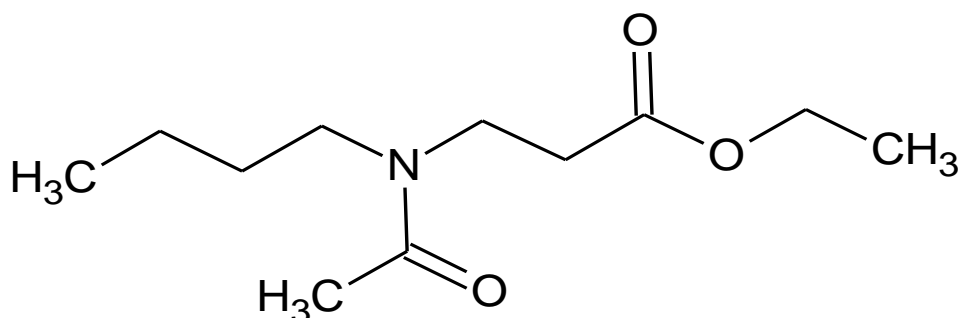
Estudo realizado por Bueno e Andrade (2010) também revela que o óleo essencial de alecrim possui potencialmente um aspecto repelente contra mosquitos, com índice de eficácia de 84,1%. Entretanto, neste estudo, não se analisa o tempo de duração da ação repelente do óleo de alecrim.

2.8 O IR3535

O *Insectrepellent 3535* – IR3535 trata-se de um repelente de uso tópico de amplo espectro que não é considerado tóxico, porém não há estudos sobre efeitos de exposição do IR3535 durante a gravidez. Podendo assim, ser utilizado por lactantes, crianças e gestantes e possui um período de atuação de 8 horas. A segurança desse repelente se deve devido ao fato de que, em caso de penetração, é rapidamente degradado e excretado sob a forma de ácido hidrossolúvel (OETTERER, 2016).

O nome químico do IR3535 é etilbutilacetilaminopropionato (C₁₁H₂₁NO₃), conforme pode ser observado na **Figura 7**, foi uma substância desenvolvida pelo exército norte-americano durante a Segunda Guerra Mundial para ser aplicado sobre a pele e oferecer proteção contra a picada de insetos, carrapatos e artrópodes (ROMA e DELGADO, 2016).

Figura 7 - Estrutura química do IR3535



Fonte: Autoria própria, 2017.

O IR3535 trata-se de um produto adequado contra mosquitos do gênero *Anopheles* e *Aedes*, responsáveis pela transmissão de doenças comuns no cenário brasileiro como a dengue, febre chicungunya, Zika vírus e febre amarela. Desta maneira, trata-se de um princípio ativo muito importante para repelentes, tendo em vista a importância destas doenças no Brasil (OETTERER, 2016).

Ainda considerando o estudo realizado por Roma e Delgado (2016), ao realizarem levantamentos sobre a toxicidade do IR3535, observaram que trata-se de um composto de baixa toxicidade. Estudos de administração oral repetida em roedores, cães e coelhos não revelaram efeitos adversos sistêmicos importantes não tendo efeitos genotóxicos. Por sua vez, também não foram realizados estudos a longo prazo que mensurem os possíveis efeitos carcinogênicos do IR3535.

Sua concentração nos repelentes varia entre 15 a 30%, embora concentrações inferiores a 10% tenham prazo de eficácia de, no máximo, 2 horas. Outros aspectos que interferem sobre o tempo de duração do repelente são o nível de atividade física da pessoa, a exposição a água, temperatura ambiente e espécie a ser repelida (OETTERER, 2016).

Ao discutirem sobre o uso do IR3535 nos repelentes para insetos e sua segurança para o corpo humano, Roma e Delgado (2016) afirmam que essas substâncias repelentes são adjuvantes importantes no processo de prevenção de doenças e também de suas complicações. Contudo, é muito importante que os estudos definam níveis seguros de usos dessas substâncias a fim de que elas não venham causar danos por longo prazo de uso. Os estudos também devem definir níveis de utilização dessas substâncias para indivíduos que se encontram em situações especiais como o caso de crianças de baixa idade e também gestantes. Baseando-se nesses aspectos, esses autores realizaram uma pesquisa sobre a eficácia e segurança do uso de repelentes durante o período da gravidez.

Com o intuito de evitar absorção em demasia pela pele, existem recomendações feitas pela ANVISA a respeito da utilização do IR3535. Entre tais recomendações está o fato de que o produto não deve ser manipulado por crianças, deve ser aplicado apenas nas partes do corpo descobertas e nas roupas, não deve ser aplicado diretamente sob o rosto, nem sobre as mucosas ou ferimentos e as mãos devem ser lavadas após a manipulação. Outras precauções envolvem observar fórmulas de menor concentração para utilização mais segura em crianças e nunca aplicar repelentes em crianças com idade inferior a dois meses de idade, também recomenda-se que, após sair do local de infestação dos insetos o corpo deve ser lavado (OETTERER, 2016).

Ao realizarem testes de exposição ao IR3535 em ratas e coelhas em gestação, Roma e Delgado (2016) não observaram nenhum processo de variações ou malformações fetais relacionadas ao uso dessas substâncias, mesmo com a utilização de uma superdosagem de 1800mg/kg/dia capaz de causar intoxicação materna, não foi observada qualquer tipo de alteração nos fetos, o que indica que essa substância não possui efeito teratogênico. No estudo conduzido por estes autores, a aplicação do IR3535 foi realizado por duas gerações, por via oral em ratas em concentrações de 0, 100, 300 e 1.000mg/kg/dia. E aplicação em coelhas por via dérmica em todas as situações observadas não houve qualquer tipo de interferência sobre o desenvolvimento embrionário.

De acordo com Stefani et al. (2009), os repelentes tópicos, que são usados atualmente, não são indicados para bebês com idade inferior a seis meses, devendo ser aplicados com restrição entre 6 meses e 2 anos de idade. Uma vez que, muitos repelentes possuem a desvantagem de elevada volatilidade, e assim, podem ser irritantes dérmicos, sobretudo em crianças, com peles mais sensíveis.

Apesar de não existirem documentados na literatura estudos sobre os efeitos do IR3535 sobre a gestação em humanos, os dados de experiências realizadas por Roma e Delgado (2016) dão boas expectativas para o uso dessa substância em repelentes para mosquitos durante a gestação. Há que se considerar a substancial necessidade do desenvolvimento de repelentes seguros para o *Aedes aegypti*, tendo em vista que as grávidas que se encontram em regiões endêmicas para esse mosquito tem uma chance considerável de serem infectadas pelo Zika vírus.

3 METODOLOGIA

No **Quadro 1**, pode-se visualizar os componentes usados na formulação, com as relativas concentrações e funções dentro do repelente.

QUADRO 1 – Componentes utilizados na formulação desenvolvida.

Componentes	Função	Concentração
IR3535	Princípio ativo (repelente)	20%
Propilenoglicol	Umectante	5%
Óleo essencial de <i>Rosmarinus officinalis L.</i>	Princípio Ativo	10%
Álcool Etílico 70%	Veículo	q.s.p. 100ml

Fonte: Autoria própria (2017).

3.1 Aquisição das substâncias

Para que fosse realizada a formulação, adquiriu-se os componentes de forma comercial. O propilenoglicol, (Lote AUT0232391), o álcool etílico (Lote P17010027), o IR3535 (Lote 16 B10-B008-002683), e o óleo essencial de alecrim – *Rosmarinus officinalis L.* (Lote POAQ17.04). A aquisição destes foi realizada respectivamente, através das distribuidoras de produtos farmacêuticos Mapric, Prolink, Fagron e Phytotrata Cosméticos Ltda.

3.2 Preparo da formulação

No desenvolvimento da solução repente, seguiu-se os passos: higienizou-se toda a bancada com álcool 70% e mediu-se o volume de cada componente, com o auxílio de provetas. Transferiu-se os componentes para o balão volumétrico de 100mL e posteriormente, completou-se o volume do balão volumétrico com álcool etílico 70%. Homogeneizou-se a mistura com agitação manual, envasou-se a formulação em uma embalagem branca, com tampa spray e por fim, rotulou-se a embalagem, com informações de identificação do produto, uso, fabricação e data de validade (6 meses após a data de fabricação).

3.3 Instrumento e Coleta de Dados

Realizou-se a análise sensorial do produto através da aplicação de amostra do mesmo, em pessoas presentes na VIII Semana Acadêmica de Farmácia, realizada pela coordenação do curso de Farmácia, da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras do Alto São Francisco – FASF, na data de 18 de outubro de 2017.

Os dados da presente pesquisa foram coletados através de um questionário estruturado e fechado (**APÊNDICE A**), aplicado a 30 pessoas, que estiveram em contato com o produto. Para a elaboração do mesmo, a pesquisadora usou perguntas claras e objetivas, as quais foram fechadas, com o objetivo de se obter respostas curtas e previsíveis.

As pessoas que responderam ao questionário proposto avaliaram os seguintes aspectos: odor, sensação na pele após aplicação, aspecto do produto e possibilidade de aquisição do produto pela mesma.

Os dados quantitativos obtidos a partir da aplicação dos questionários foram tabulados e tratados com o auxílio do *software Microsoft Excel*, versão 2007. Utilizaram-se procedimentos estatísticos, como porcentagem e média aritmética, representados através de gráficos.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Segundo Rocha (2016), o aumento da incidência de casos de Zika vírus e sua expansão geográfica demonstram que se tornam cada vez mais necessárias e urgentes campanhas que previnam a doença, uma vez que a mesma caracteriza um sério problema de saúde pública, gerando altos custos para governo e população, com medicações, exames e afins. Assim, uma das opções mais relevantes, ecológicas e de menor custo para tal finalidade, é o uso de repelentes.

Diante do elucidado, o presente trabalho objetivou desenvolver uma formulação preventiva contra os insetos, especialmente contra o mosquito *Aedes aegypti*, transmissor do Zika vírus.

O repelente produzido possui coloração transparente com odor agradável de alecrim. Apresenta relativamente baixo custo de produção, e não foi necessário o uso de corantes. A formulação desenvolvida é simples, com poucos componentes, e assim, garante menor possibilidade de ocasionar reações químicas, o que garante a maior estabilidade da formulação. A produção do produto é rápida e dispensa aquecimento, diminuindo assim, a degradação dos componentes.

A forma farmacêutica escolhida foi solução, destinada ao uso tópico na pele. Este tipo de forma permite maior espalhabilidade do produto. Não foram utilizados conservantes, pois, com a utilização do álcool 70%, não ocorre o crescimento de microorganismos, sendo assim, não há necessidade da utilização dos mesmos.

Pode-se afirmar que a solução é uma forma farmacêutica líquida, homogênea, cujos princípios ativos estão dissolvidos em um solvente ou numa mistura de solventes miscíveis. O veículo utilizado na formulação foi o álcool 70%, com a finalidade de favorecer a dissolução dos componentes menos solúveis (BRASIL, 2012).

A formulação se enquadra em um cosmético de Grau 2, conforme definições da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) de 2014 (BRASIL, 2014), que atesta que este tipo de produto possui indicação específica, e que suas características necessitam de comprovação de segurança e/ou eficácia, assim como informações e cuidados, modo e restrições de uso.

A escolha do óleo essencial de alecrim como princípio ativo, deve-se à sua volatilidade, uma vez que age na proteção contra predadores e patógenos (propriedade dispersiva de insetos) como o mosquito *Aedes aegypti*, mosquito transmissor do Zika vírus (ROCHA, 2016).

O uso dos óleos essenciais como método de controle eficaz, garante a redução de custos, diminui o risco de contaminação do ambiente que são causados pelos produtos químicos (XAVIER et al., 2012). Assim, a utilização de compostos naturais como o óleo essencial de alecrim, que possui forte propriedade bactericida contra patógenos alimentares, vem sendo vastamente explorada (BODINI, 2011).

O IR3535, outro princípio ativo, foi escolhido por ser seguro, com eficácia em *Aedes aegypti*, de longa duração – aproximadamente 8 horas e atóxico, pois assim, pode ser usado por gestantes, lactantes e crianças acima de seis meses, fator de suma importância, uma vez que, o Zika vírus tem sido relacionado a casos de microcefalia (MERCK, 2016).

Esse princípio ativo foi ainda utilizado, pois apresenta baixa toxicidade. Estudos de Paumgarten e Delgado (2016), sobre este composto, afirmam que testes *in vitro* e *in vivo* indicaram que o IR3535 não é genotóxico. Testes realizados na pele de voluntários não mostraram efeitos irritantes quando foram utilizadas formulações em que constava a substância.

A formulação pode ainda ser utilizada por crianças, uma vez que, a substância IR3535 possui baixa toxicidade e elevada estabilidade. Um estudo desenvolvido pela Infinity Pharma (2014) aponta que oito voluntários testaram formulações à base de IR3535. Estas foram passadas no antebraço direito, enquanto o esquerdo foi usado como controle. Avaliou-se o tempo entre a primeira e a segunda picada. Os resultados comprovaram que a substância tem baixa toxicidade se comparada a outras substâncias como o DEET, podendo ser utilizada em produtos infantis. E ainda apresenta a vantagem de ser compatível com os principais excipientes (INFINITY PHARMA, 2014).

O propilenoglicol, com função umectante na formulação, é menos volátil que o álcool 70%, o que impede que este evapore rapidamente, tanto após a abertura do produto acondicionado, como posteriormente a sua aplicação sobre a pele. Como umectante, tem a habilidade de atrair e reter água em um produto, o que ajuda a diminuir a desidratação na pele que o álcool pode ocasionar (GARDEN, 2014).

Utilizou-se embalagem branca para o envasamento da formulação, já que a pigmentação da mesma interfere nas propriedades de barreira à luz. A embalagem transparente não é adequada, pois costuma entrar em contato com a iluminação e pode assim iniciar e acelerar reações de degradação fotoquímica no produto, ocasionando a alteração do princípio ativo e reduzindo a eficácia do mesmo (ALVES et al., 2008).

A quantidade da formulação aplicada sobre a pele apresenta influência na efetividade do repelente (ANDRADE, 2008). Utilizou-se tampa em spray, e assim, obteve-se uma

quantidade aplicada com boa cobertura para quem o utilizasse, uma vez que, o spray permite que seja exalada a quantidade ideal do produto para boa cobertura, e conseqüentemente, garante com isso maior proteção.

Utilizou-se da aplicação de trinta questionários para a análise da aceitação do repelente, para avaliar as características organolépticas – odor, sensação na pele e aspecto do mesmo. O questionário possuía questões para traçar um perfil dos indivíduos que responderam as questões, bem como as questões referentes à formulação, em que se assinalava “gostei muitíssimo”, “gostei”, “razoável” e “não gostei”.

4.1 Dados obtidos através do questionário

Os resultados do presente estudo estão apresentados a seguir. Se trata da opinião sobre o repelente a base de alecrim desenvolvido, que foi testado pelos trinta indivíduos que responderam ao questionário na VIII Semana Acadêmica de Farmácia da FASF.

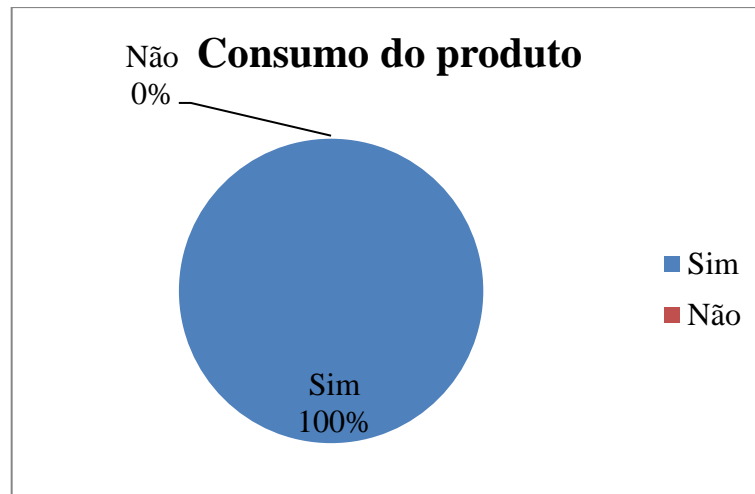
4.2 Sobre o produto testado

As trinta pessoas utilizaram o produto, e a seguir responderam 4 questões, cujos dados obtidos foram analisados a seguir.

4.2.1 Sobre o repelente testado: você compraria para uso pessoal?

O objetivo da pergunta foi saber se as pessoas que responderam o produto em questão, após testá-lo o comprariam para uso pessoal cotidiano. Os dados são descritos na **Figura 8**.

Figura 8 - Dados da pergunta 1.



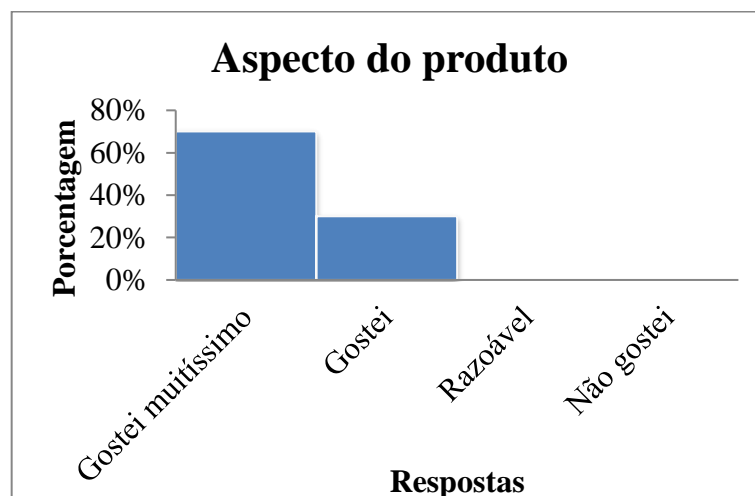
Fonte: Autoria própria.

A **Figura 8** mostra que 100% (ou seja, 30 indivíduos), responderam que “sim”, comprariam o produto em questão para uso pessoal. Portanto, pode-se estabelecer que o nível de aceitação do repelente, por todas as pessoas foi alto.

4.2.2 Sobre o aspecto do produto testado, você o considera:

A pergunta objetivou analisar, se as pessoas, após testarem a formulação repelente, o consideraram com um aspecto relevante. Os dados obtidos são visualizados na **Figura 9**.

Figura 9 - Dados da pergunta 2.



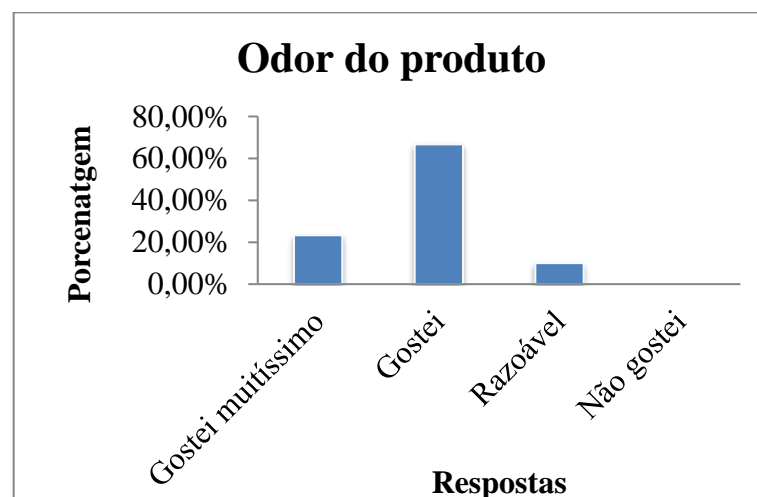
Fonte: Autoria própria.

Conforme pode ser observado na **Figura 9**, a maioria das pessoas (21 delas) aprovou o aspecto do produto, marcando a opção de “9 a 10”, que correspondia a “gostei muitíssimo”, o que corresponde a 70%, enquanto outras 9 pessoas assinalaram de “6 a 8”, ou “gostei” (30%). As opções “0 a 2” e “3 a 5”, que correspondem, respectivamente, a “não gostei” e “razoável”, não foram assinaladas por nenhum indivíduo, o que comprova a aceitação do público pelo repelente.

4.3.3 Sobre o cheiro (odor) do produto testado, você o considera:

A presente pergunta permite analisar qual a opinião dos indivíduos sobre o odor do produto, após a aplicação do mesmo na pele. Os dados obtidos podem ser verificados na **Figura 10**.

Figura 10 - Dados da pergunta 3.



Fonte: Autoria própria.

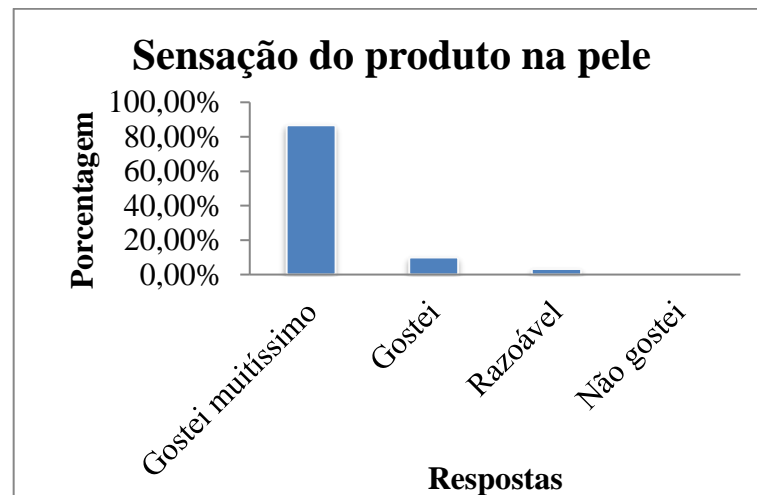
A partir da **Figura 10**, analisa-se que, 3 pessoas opinaram que o cheiro do produto é “razoável”, o que corresponde a 10%. Entretanto, a maioria dos indivíduos (20 deles, o que corresponde a 66,70%) assinalaram a opção “gostei”, e outros 7, marcaram “gostei muitíssimo” (23,30%) dos usuários.

Através destas respostas, pode-se perceber que o odor do alecrim agradou a maior parte das pessoas que responderam ao questionário. A questão acima evidencia que o produto desenvolvido foi bem aceito, uma vez que o cheiro pode incomodar os usuários e inclusive fazer com que os mesmos deixem de utilizar um produto devido a esta característica.

4.3.4 Marque uma nota para sensação do produto na pele após a aplicação:

Esta questão objetivou verificar qual a sensação do produto na pele das pessoas após a aplicação era agradável ou não. Os dados obtidos podem ser analisados na **Figura 11**.

Figura 11 - Dados da pergunta 4.



Fonte: Autoria própria.

Conforme pode ser visualizado na **Figura 11**, a sensação do produto na pele após aplicação agradou grande parte das pessoas, uma vez que, apenas 1 indivíduo (3,30%) que respondeu ao questionário, assinalou “razoável”. Do restante, 10% (3 pessoas), afirmaram “gostei”, e a maioria, 26 pessoas, optaram pela alternativa “gostei muitíssimo” (86,70%).

Os dados obtidos confirmam que a sensação do produto na pele foi relativamente agradável, uma vez que a maioria assinalou a opção “gostei muitíssimo”. Este produto, por ser solução, não apresenta a sensação de corpo “besuntado” que outras formulações apresentam, uma vez que ele evapora rapidamente (deixando uma fina e homogênea camada de princípio ativo na pele) característica esta que pode influenciar na utilização do produto, uma vez que, esta sensação pode ser incômoda para muitos indivíduos.

5 CONCLUSÃO

O repelente produzido é uma alternativa para afastar os insetos. Não é contraindicado a gestantes, se tornando assim, uma forma segura de prevenção contra as doenças que tem *Aedes aegypti* como vetor.

Aplicaram-se os questionários, que identificaram que o repelente apresentou grande nível de aceitabilidade, o que implica que suas características organolépticas são aceitáveis para possíveis consumidores. Isso se torna um dado favorável, para potencial fabricação do produto repelente.

É sugestivo que, sejam realizados testes físico-químicos, microbiológicos, ensaios químicos e demais testes que possam garantir a segurança e eficácia do produto, para sua melhor adaptação entre todos os usuários.

REFERÊNCIAS

ALBA, P. G.; SANTOS, B. **Biopesticida com base em óleos essenciais**. 2015. Disponível em: <http://semanaacademica.org.br/system/files/artigos/atcc__paloma_gerber_alba_revista2.pdf> Acesso em 4 set 2017.

ALONSO, J. R. **Tratado de Fitomedicina: bases clínicas e farmacológicas**. Buenos Aires: Editora Isis, 2009.

ALVES, R. M. V.; JAIME, S. B. M.; GONÇALVES, M. P.; SUZUKI, P. W. Embalagens plásticas e de vidro para produtos farmacêuticos: avaliação das propriedades de barreira à luz. **Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl.**, Campinas, SP, v. 29, n.02, p. 169-180, 2008.

ANDRADE, C. F. S. Repelentes de Mosquitos – Base Técnica para Avaliação. Artigos Técnicos – UNICAMP, Inst.de Biologia, Dep. De Zoologia, Campinas, 2008. Disponível em: < http://www.ib.unicamp.br/profs/eco_aplicada>. Acesso em: 05 de novembro de 2017.

ANDRADE, C. F. S. Repelentes de mosquitos para uso tópico: o quanto são eficientes. **Vetores & Pragmas**, v.15, p.34-6, 2011.

ANVISA. **Saneantes: Conceito**. Disponível em <http://www.anvisa.gov.br/saneantes/conceito.htm>. Acesso em 04 de setembro de 2017.

BARNARD, D.R. **Standard methods for testing mosquito repellents**. In: DEBBOUN, M.; FRANCES, S.P.; STRICKMAN, D. (Eds.). **Insect repellents: principles, methods, and uses**. Boca Raton: CRC Press, 2010, p.103-10.

BITTERN COURT, R. J.; HORTALE, V. A. **Intervenções para solucionar a superlotação nos serviços de emergência hospitalar: uma revisão sistemática**. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, RJ, vol.25, n.07, 1439-1454, Jul., 2009.

BODINI, R. B. **Desenvolvimento de materiais poliméricos bioativos à base de gelatina e própolis**. 2011. 86f. USP:2011.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Comissão de Farmacopeia Brasileira. **Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira**. 2ª edição. Revisão 02. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2012. Acesso em: < http://www.anvisa.gov.br/hotsite/farmacopeiabrasileira/arquivos/2012/FNFB%202_Revisao_2_COFAR_setembro_2012_atual.pdf>. Acesso em: 26 de outubro de 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim Informativo sobre novos casos de microcefalia associados ao Zika vírus**. 2015. Disponível em: <http://ms.gov.br/Ministerio-da-Saude-informa-novos-casos-suspeitos-de-microcefalia-associados-ao-Zika-virus.html>. Acesso em 10 ago 2017.

BRASIL. **Resolução RDC N°04**, de 30 de janeiro de 2014. Dispõe sobre os requisitos técnicos para a regularização de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes e dá outras providências. Órgão emissor: ANVISA. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2014/rdc0004_30_01_2014.pdf>. Acesso em: 03 de novembro de 2017.

BRITO, C. Zikavírus: a new chapter in the History of Medicine. **Acta Med. Port.**, vol.28, n.06, 2015, p.215-219.

BUENO, V. S.; ANDRADE, C. F. S. Avaliação preliminar de óleos essenciais de plantas como repelentes para *Aedes albopictus*. **Rev. Bras. Pl. Med.**, Botucatu, v.12, n.2, p.215-219, 2010.

CASSEL, E.; SERAFINI, L. **Produção de óleos essenciais**: uma alternativa para a agroindustrial nacional. In: SERAFINI, L. A.; BARROS, N. M.; AZEVEDO, J. L. (Coord.). **Biotecnologia na agricultura e na agroindústria**. Guaíba: Agropecuária, p. 333-377, 2011.

DALMARCO, J. B. **Estudo das propriedades químicas e biológicas de *Rosmarinus officinalis* L.** Santa Catarina: UFSC, 2012.

DIÁRIO REGIONAL. **OMS vê situação alarmante na transmissão do Zika**. 2015. Acesso em: 285/08/2017. Disponível em: <<http://www.diarioregional.com.br/2016/03/09/oms-ve-situacao-alarante-na-transmissao-do-zika/>>.

FERRO, D. **Fitoterapia**: Conceitos clínicos. São Paulo:Atheneu, 2010.

FOLHA DE DOURADOS. **Fisioterapia é essencial para a qualidade de vida das crianças com microcefalia**. 2016. Disponível em <<http://www.folhadedourados.com.br/noticias/brasil-mundo/fisioterapia-e-essencial-para-a-qualidade-de-vida-das-criancas-com-microcefalia>>. Acesso em: 23 de novembro de 2017.

GARDEN. **Boletim Técnico: Propilenoglicol**. Disponível em: <<http://gardenquimica.com.br/boletim/Propilenoglicol.pdf>>. Acesso em: 26 de outubro de 2016.

GÓIS, F. R. **Investigação de arbovírus (gênero *Flavivírus*) de interesse à saúde pública em mosquitos (*Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*) em Foz do Iguaçu, Paraná.** Curitiba: UFPR, 2017.

INCHEM. Documentos: **PimsChmicaldeet**, Disponível em <<http://www.inchem.org/documents/pims/chemical/deet.htm>>. Acesso em 05 ago 2017.

INFINITY PHARMA. **IR3535. Repelente de Insetos.** 2014. Disponível em : <<https://infinitypharma.com.br/uploads/insumos/pdf/i/IR3535.pdf>>. Acesso em: 28 de outubro de 2017.

JAICO. **Repelente para insetos: IR3535.** Disponível em <http://www.jaico.be/insectrepellents/range/ir3535>. Acesso em 06 ago 2017.

LUZ, K. G.; SANTOS, G. I. V.; VIEIRA, R. M. Febre pelo vírus Zika. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 24,n. 4, p. 785-788, out-dez 2015.

MARINHO, F.; ARAÚJO, V. E. M.; PORTO, D. L.; FERREIRA, H. L. COELHO, H. O. S. Microcefalia no Brasil: prevalência e caracterização dos casos a partir do sistema de informações sobre nascidos vivos 2000-2015. **Epidemiol. Serv. Saúde**. v.25 n.4 Brasília dez. 2016.

MERCK. **Repelente Merck IR3535.** Iberoquímica. 2016. Disponível em: <<http://iberoquimica.com.br/Arquivos/Insumo/arquivo-113152.pdf>>. Acesso em 27 de outubro de 2017.

OETTERER, E. M. **Matérias primas repelentes de insetos:** naturais e sintéticas. Seminário sobre Repelentes, Conselho Regional e Química, mar 2016.

OLIVEIRA, C.S.; VASCONCELOS, P.F. Microcefalia e Vírus Zika. **Jornal de Pediatria**, Porto Alegre. Vol.92, n.02, Mar./Abr., 2016, p.103-105..

OLIVEIRA, W. A. Zika vírus: histórico, epidemiologia e possibilidades no Brasil. **Revista de Medicina e Saúde de Brasília**. n. 6, v. 1, p. 93-107, 2017.

PAUMGARTTEN, F.J.R.; DELGADO, I.F. Repelentes de mosquitos, eficácia para prevenção de doenças e segurança do uso na gravidez. **Vigilância Sanitária em Debate**, vol.2, n.04, 2016, p.97-104.

PEREIRA, M. A. ;PEREIRA, J. F; ANTON, L. M. B. ;FERRARI, C. M. M. ;D'ARCO, C. ;

KOWALSKI, I. S. G. Epidemiologia da infecção por Zika vírus e a síndrome congênita no Brasil. **Encontro de Enfermeiros de Hospitais de Ensino do Estado de São Paulo**, v.1, 2016.

PNAS. Política Nacional de Assistência Social. Ministério do Desenvolvimento Social e Combate à Fome Secretaria Nacional de Assistência Social. 2014. Disponível em: <<http://www.assistenciasocial.gov.br/sala-de-imprensa/arquivos/PNAS.pdf/view>>. Acesso em: 13 de dezembro de 2017.

PINTO JÚNIOR, V. L.; LUZ, K.; PARREIRA R.; FERRINHO, P. Vírus Zika: revisão para clínicos. **Acta Médica Portuguesa**. n. 28, v. 6, p. 760-765, Nov-dez 2015.

RIBAS, JONAS; CARRENO, ANA MARIA. Avaliação do uso de repelentes contra picada de mosquitos em militares na Bacia Amazônica. **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro , v. 85, n. 1, p. 33-38, Feb. 2010 .

RIBEIRO, D. S. MELO, D. B.; GUIMARÃES, A. G.; VELOZO, E. S. Avaliação do óleo essencial de alecrim (*Rosmarinus officinalis L.*) como modulador da resistência bacteriana. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v. 33, n. 2, p. 687-696, abr. 2012.

ROBERTO, J. B.; HORTALE, V. A. Intervenções para solucionar a superlotação nos serviços de emergência hospitalar: uma revisão sistemática. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, vol.25, n.07, Jul., 2009, p.1439-1454.

ROCHA, S. M. S. **Extração e análise do óleo essencial do alecrim-pimenta (*Lippia sidoides - organoides kunth*) com fins de uso em cultivo orgânico**. 39f. UniRV: 2016.

RODRIGUES, M.C. **Relação entre: Zika vírus, Síndrome de Guillain-Barré e microcefalia**. 2015. Acesso em: 29/08/2017. Disponível em: <http://www.humbertoabrao.com.br/wp-content/uploads/2015/12/Zika_Guillain-Barre_Microcefalia.pdf>.

ROMA, F. J.; DELGADO, I. F. Repelentes de mosquito: eficácia para prevenção de doenças e segurança do uso na gravidez. **Vigil. Sanit. Debate**, n. 4, v.2, p.97-104, 2016.

SALGE, A. K. Infecção pelo vírus Zika na gestação e microcefalia em recém-nascidos: revisão integrativa de literatura. **Rev. Eletr. Enf.** [Internet]. 2016 [acesso em: 28/08/2017];. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.5216/ree.v18.39888>>.

SANTOS, A. S.; ALVES, S. M.; FIGUEIREDO, F. J. C.; ROCHA NETO, O. G. **Descrição de sistema e métodos de extração de óleos essenciais e determinação de umidade de biomassa em laboratório**. Comunicado Técnico-Embrapa, Belém, v. 99, n. 1, p. 1-6, 2014.

SANTOS, R. T.; SILVA, I. C. R. **Efeitos de extratos de plantas sobre o *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae)**. 2015. Disponível em: <<http://www.cpgls.pucgoias.edu.br/6mostra/artigos/SAUDE/RAFAELA%20TEIXEIRA%20DOS%20SANTOS%20E%20IZABEL%20RISTINA%20RODRIGUES%20DA%20SILVA.pdf>>. Acesso em 4 set 2017.

SCHULER-FACCINI, L. et al. Possível associação entre a infecção pelo vírus zika e a microcefalia — Brasil, 2015. **Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)**. Vol.65, n.29, Jan., 2016, p.1-4).

STEFANI, G. P.; PASTORINO, A. C.; CASTRO, A. P. B. N.; FOMIN, A. B.; JACOB, C. M. A. Repelentes de insetos: recomendações para uso em crianças. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 27, n. 1, p. 81-89, 2009.

STEFFENS, A. H. **Estudo da composição química dos óleos essenciais obtidos por destilação por arraste a vapor em escala laboratorial e industrial**. Porto Alegre: PUCRS, 2010. Disponível em: <<http://tede2.pucrs.br/tede2/bitstream/tede/3155/1/423851.pdf>>. Acesso em 4 set 2017.

ZORZETTO, R. **Incertezas sobre a microcefalia**. Revista FAPESP. 2016. Disponível em: <<http://revistapesquisa.fapesp.br/2016/03/18/incertezas-sobre-a-microcefalia/>>. Acesso em: 28 de outubro de 2017.

APÊNDICE A – Modelo de questionário aplicado

Prezado (a) colaborador (a),

Você é convidado (a) a participar de uma pesquisa de conclusão do curso de Farmácia da FASF, que tem como objetivo analisar uma amostra de repelente tópico contra o Zika vírus.

Asseguro o sigilo de todas as informações fornecidas, as quais serão utilizadas somente para fins acadêmicos. Ao responder e entregar o questionário, estará autorizado que os dados nele fornecidos sejam utilizados neste estudo.

Não é necessária a sua assinatura, portanto não será identificado (a), pois se trata de caráter **ANÔNIMO E CONFIDENCIAL**. Sua participação e sinceridade nas respostas são importantes para que os objetivos desta pesquisa sejam alcançados.

Desde já agradeço a sua participação.

Joyce Gabrielle Reis Tonaco

I. DADOS PESSOAIS

1. Sexo

- a) Feminino b) Masculino

2. Idade

- a) até 19 anos c) acima de 60 anos
b) de 20 a 59 anos

3. Na Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras do Alto São Francisco (FASF) você é:

- a) Aluno c) Funcionário
b) Professor d) Outro.

II. QUESTIONÁRIO

Dê uma nota, considerando que de 0 a 2 como não gostei, 3 a 5, razoável, 6 a 8 gostei, e 9 a 10, gostei muitíssimo. A alternativa que melhor expresse a sua opinião ou sentimento **(apenas uma resposta)**:

1) Sobre o repelente testado: você compraria para uso pessoal?

- a) Sim b) Não

2) Sobre o aspecto do produto testado, você o considera:

- a) 0 a 2 c) 6 a 8
b) 3 a 5 d) 9 a 10

3) Sobre o cheiro (odor) do produto testado, você o considera:

- a) 0 a 2
b) 3 a 5
c) 6 a 8
d) 9 a 10

4) Marque uma nota para a sensação do produto na pele após a aplicação:

- a) 0 a 2
b) 3 a 5
c) 6 a 8
d) 9 a 10

