



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAPÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

LETÍCIA DE OLIVEIRA MACHADO

**DESENVOLVIMENTO DE FORMULAÇÕES SEMI-SÓLIDAS
CONTENDO ÓLEO DE *Copaifera reticulata* Ducke (COPAÍBA) COMO
REPELENTE E INSETICIDA PARA BARATAS DA ESPÉCIE
Periplaneta americana Linnaeus (BARATA DOMÉSTICA)**

LETÍCIA DE OLIVEIRA MACHADO

**DESENVOLVIMENTO DE FORMULAÇÕES SEMI-SÓLIDAS
CONTENDO ÓLEO DE *Copaifera reticulata* Ducke (COPAÍBA) COMO
REPELENTE E INSETICIDA PARA BARATAS DA ESPÉCIE
Periplaneta americana Linnaeus (BARATA DOMÉSTICA)**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Amapá, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Orientador: Prof. Dr. Madson Ralide
Fonseca Gomes

Co-orientador: Prof. Dr. Hugo Alexandre
Silva Favacho

Macapá
2021

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Biblioteca Central da Universidade Federal do Amapá
Jamile da Conceição da Silva – CRB-2/1010

Machado, Letícia de Oliveira.

Desenvolvimento de formulações semissólidas contendo óleo de *copaifera reticulata* Ducke (Copaíba) como repelente e inseticida para baratas da espécie *Periplaneta americana* Linnaeus (Barata doméstica)). / Letícia de Oliveira Machado; orientador, Madson Ralide Fonseca Gomes; coorientador, Hugo Alexandre Silva Favacho. – Macapá, 2021.
64 f.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Amapá, Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas.

1. *Copaifera reticulata*. 2. Copaíba 3. Plantas medicinais. 3. *Periplaneta americana*. 4. Repelente. 5. Biocida. I. Gomes, Madson Ralide Fonseca, orientador. II. Favacho, Hugo Alexandre Silva, coorientador. III. Fundação Universidade Federal do Amapá. IV. Título.

615.4 M149d

CDD. 22 ed.

LETÍCIA DE OLIVEIRA MACHADO

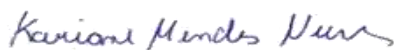
**DESENVOLVIMENTO DE FORMULAÇÕES SEMI-SÓLIDAS
CONTENDO ÓLEO DE *Copaifera reticulata* Ducke (COPAÍBA) COMO
REPELENTE E INSETICIDA PARA BARATAS DA ESPÉCIE
Periplaneta americana Linnaeus (BARATA DOMÉSTICA)**

Dissertação apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em
Ciências Farmacêuticas da
Universidade Federal do Amapá,
como parte dos requisitos para
obtenção do título de Mestre em
Ciências Farmacêuticas.

Data de Aprovação: 15/09/2021



Orientador: Prof. Dr. Madson Ralide Fonseca Gomes



Avaliadora: Profª. Drª. Kariane Mendes Nunes – UFOPA



Avaliadora: Profª. Drª. Lílian Grace da Silva Solon – UNIFAP

À minha família, por todo apoio durante esses anos de mestrado.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a minha família, por terem sido meu suporte durante os dois anos de mestrado, sem eles eu não teria chegado até aqui.

Aos meus pais, Júnior e Ivanete, que me colocaram nesse mundo e me ensinaram valores pra vida toda. A minha mãe, que é inspiração como mulher e como professora.

À minha irmã, Laura, com quem dividi as angústias e aflições de finalizar um ciclo acadêmico.

Ao meu namorado, Marinaldo, que foi meu apoio no final da graduação e tem sido um dos meus maiores incetivadores durante o mestrado, obrigada por não me deixar desistir!

Aos meus amigos, que vibram com cada conquista minha e que são alegria nos momentos de tristeza e desânimo.

Aos meus professores, que se dedicaram ao máximo para passar todo o conhecimento possível durante o mestrado, mesmo diante das dificuldades enfrentadas na pandemia.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Madson Ralide Fonseca Gomes, que me orienta desde 2015. Sou grata por todos os conhecimentos adquiridos e pela confiança que depositou em mim, muito obrigada por todo apoio.

Ao meu co-orientador Dr. Hugo Alexandre Silva Favacho por todo conhecimento transmitido e pelo apoio na realização deste trabalho.

Ao Hiago e Ana, que me auxiliaram durante toda a minha pesquisa, me ajudando na criação dos insetos, na formulação e nos testes, sem ele eu não teria conseguido fazer muitas das coisas necessárias para o término deste trabalho.

À Universidade Federal do Oeste do Pará – UFOPA, que forneceu o óleo utilizado durante o trabalho.

À USP Ribeirão Preto, onde foram realizadas as análises das formulações, resultados de extrema importância para o trabalho.

E por último, mas não menos importante, gostaria de agradecer a Universidade Federal do Amapá, não só pela formação, mas por todas as oportunidades que tive através dela. Foram cinco anos de graduação e mais dois anos de mestrado e mesmo com todas as dificuldades de uma Universidade pública, creio que fiz e faço

parte do crescimento da UNIFAP e tenho muito orgulho de ser cria dessa Universidade, espero representar muito bem o nome dela não só aqui no Estado como fora também.

“Você pode encontrar muitas derrotas, mas você não pode se deixar derrotar.”
Maya Angelou

Introdução: As pragas urbanas são uns dos maiores problemas de saúde pública nas cidades, principalmente nos países em desenvolvimento, que se disseminam devido o saneamento básico precário ou inexistente e o descarte inadequado de resíduos domésticos. Um dos recursos utilizados nesse controle é a aplicação de inseticidas sintéticos, porém a utilização desenfreada dessas substâncias a médio e longo prazo pode causar contaminação ambiental e do manipulador. Por esse motivo, vem crescendo o estudo com plantas com atividade repelente e inseticida. Dentre as espécies estudadas para esse fim, se destacam as espécies do gênero *Copaifera*, uma planta cujo óleo tem inúmeras propriedades, inclusive, atividade repelente contra insetos. **Objetivo:** Desenvolver formulações semi-sólidas contendo óleo de *Copaifera reticulata* como repelente e inseticida para baratas da espécie *Periplaneta americana*. **Material e Métodos:** Foram desenvolvidas duas formulações semi-sólidas com 10% de óleo de *C. reticulata* com diferentes polaridades, uma à base de lanolina (Formulação 1) e outra à base de PEG (Formulação 2). Testes de atividades repelentes e biocidas foram realizados para avaliar a melhor formulação. Análise reológica e análise de perfil de textura das formulações também foram realizadas. **Resultados e discussão:** Comparando a viscosidade apresentada pelas duas formulações testadas, percebe-se que a formulação 2 apresentou maior viscosidade (3885,53 Pa/s) se comparado a formulação 1 (2556,79 Pa/s). Após a análise de perfil de textura, a formulação 1 apresentou baixa dureza e compressibilidade e alta adesividade e coesividade, enquanto isso a formulação 2 apresentou todos os parâmetros altos. No ensaio de repelência observou-se que o índice de preferência (IP) da formulação 1 foi de -0,69, e da formulação 2 foi de -1,00, demonstrando que ambas as formulações apresentaram atividade repelente. Entretanto, a formulação 2 demonstrou melhor atividade repelente. Após o período de exposição das baratas às formulações, não foi observado morte de nenhum dos insetos, também não houve morte nas 72h após o experimento, não havendo atividade inseticida. **Conclusões:** Ambas as formulações estudadas se mostraram promissoras no combate a *P. americana*, tendo a formulação 2 apresentado melhor atividade e melhores características de textura e reologia, embora ainda seja necessário adequações, visando otimizar ainda mais o efeito e o aspecto da formulação.

Palavras-Chave: *Copaifera reticulata*; *Periplaneta americana*; formulações semi-sólidas; atividade repelente; atividade biocida.

Agradecimentos: UNIFAP, UFOPA e USP Ribeirão Preto.

ABSTRACT

Introduction: Urban pests are one of the biggest public health problems in cities, especially in developing countries, which spread due to poor or non-existent basic sanitation and inadequate disposal of household waste. One of the resources used in this control is the application of synthetic insecticides, but the unbridled use of these substances in the medium and long term can cause environmental and handler contamination. For this reason, the study with plants with repellent and insecticidal activity has been growing. Among the species studied for this purpose, the species of the genus *Copaifera* stand out, a plant whose oil has numerous properties, including repellent activity against insects. **Objectives:** To develop semi-solid formulations containing *Copaifera reticulata* oil as a repellent and insecticide for *Periplaneta americana* cockroaches. **Material and Methods:** Two semi-solid formulations with 10% oil of *C. reticulata* with different polarities were developed, one based on lanolin (Formulation 1) and another based on PEG (Formulation 2). Tests for repellent and biocidal activities were carried out to evaluate the best formulation. Rheological analysis and texture profile analysis of the formulations were also performed. **Results and discussion:** Comparing the viscosity presented by the two formulations tested, it can be seen that formulation 2 had higher viscosity (3885.53 Pa/s) compared to formulation 1 (2556.79 Pa/s). After texture profile analysis, formulation 1 showed low hardness and compressibility and high stickiness and cohesiveness, while formulation 2 showed all parameters high. In the repellency test it was observed that the preference index (PI) of formulation 1 was -0.69, and of formulation 2 was -1.00, demonstrating that both formulations showed repellent activity. However, formulation 2 showed better repellent activity. After the period of exposure of the cockroaches to the formulations, no death of any of the insects was observed, there was also no death within 72 hours after the experiment, with no insecticidal activity. **Conclusions:** Both formulations studied proved to be promising in combating *P. americana*, with formulation 2 showing better activity and better texture and rheology characteristics, although adjustments are still needed, in order to further optimize the effect and appearance of the formulation.

Keywords: *Copaifera reticulata*; *Periplaneta americana*; semi-solid formulations; Repellent activity; biocidal activity.

Acknowledgements: UNIFAP, UFOPA and USP Ribeirão Preto.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Principais estruturas dos inseticidas organoclorados.....	18
Figura 2 – Distribuição das espécies do gênero <i>Copaifera</i>	20
Figura 3 – Técnica de extração da óleo-resina de Copaíba.....	21
Figura 4 – Estrutura química dos compostos majoritários presentes no óleo de Copaíba: β -cariofileno, α -bergamoteno e β -bisaboleno, respectivamente	21
Figura 5 – Espécies da família Blattidae.....	23
Figura 6 – Ciclo de vida da <i>P. Americana</i>	25
Figura 7 – Reograma da formulação 1 (à base de lanolina)	33
Figura 8 – Reograma da formulação 2 (à base de PEG).....	33
Figura 9 – Quantidade de ninfas de <i>P. americana</i> que foram repelidas no período de 4 horas pela formulação à base de lanolina (Formulação 1) à 10% de óleo de <i>C. reticulata</i> e formulação branco	36
Figura 10 – Quantidade de ninfas de <i>P. americana</i> que foram repelidas no período de 4 horas pela formulação à base de PEG (Formulação 2) à 10% de óleo de <i>C. reticulata</i> e formulação branco.....	36

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Índice de preferência (IP) de cada formulação de <i>C. reticulata</i> , percentagem de insetos nos grupos controle e tratamento (resultados preliminares).....	38
--	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Composição da formulação à base de lanolina com 10% de óleo de <i>C. reticulata</i> (Formulação 1)	28
Tabela 2 – Composição da formulação à base de PEG com 10% de óleo de <i>C. reticulata</i> (Formulação 2)	28
Tabela 3 – Propriedades reológicas das formulações	32
Tabela 4 – Dados obtidos na ATP da formulação 1.....	35
Tabela 5 – Dados obtidos na ATP da formulação 2.....	35
Tabela 6 – Sesquiterpenos majoritários identificados no óleo de <i>C. reticulata</i> analisado em CG-EM, dados em percentagem	38

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

APT	Análise do perfil de textura
ANOVA	Análise de variância
BC	Branco controle de cada formulação
CG-EM	Cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas
DP	Desvio padrão
FLONA	Floresta Nacional do Tapajós
IC	Insetos no lado de controle
IgE	Imunoglobulina E
IP	Índice de preferência
ILT	Insetos no lado de teste
LC	Lado controle
LT	Lado teste
MD	Média
PA	Para análise
PNPCT	Política Nacional de Desenvolvimento Sustentável dos Povos e Comunidades Tradicionais
UFOPA	Universidade Federal do Oeste do Pará
UNIFAP	Universidade Federal do Amapá

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	OBJETIVOS	16
2.1	OBJETIVO GERAL	16
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
3	REFERENCIAL TEÓRICO	17
3.1	INSETICIDAS	17
3.1.1	Inseticidas naturais	17
3.1.2	Inseticidas sintéticos	17
3.2	COPAÍBA	19
3.3	EXTRATIVISMO	21
3.4	FAMÍLIA BLATTIDAE	22
3.4.1	<i>Periplaneta americana</i>	24
4	MATERIAIS E MÉTODOS	27
4.1	INSETOS	27
4.2	OBTENÇÃO DO ÓLEO DE <i>Copaifera reticulata</i>	27
4.3	CARACTERIZAÇÃO DO ÓLEO	27
4.3.1	Preparo da amostra para análise em CG-EM	27
4.3.2	Análise do óleo por CG-EM	27
4.4	DESENVOLVIMENTO DAS FORMULAÇÕES	28
4.5	REOLOGIA	29
4.5.1	Análise reológica de cisalhamento contínuo	29
4.6	ANÁLISE DO PERFIL DE TEXTURA	29
4.7	AVALIAÇÃO DA EFETIVIDADE DAS FORMULAÇÕES	29
4.7.1	Teste da atividade repelente	29
4.7.2	Teste da atividade biocida	30
4.8	ANÁLISE ESTATÍSTICA	31
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	32
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS	41
	REFERÊNCIAS	42
	LISTA DE ANEXOS	47
	ANEXO 1	48

SUMÁRIO

ANEXO 2.....	63
--------------	----

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO

A relação dos humanos com as pragas urbanas e seu controle vem desde os primórdios da humanidade. As pragas urbanas são uns dos maiores problemas de saúde pública nas cidades, principalmente nos países em desenvolvimento, que se disseminam devido o saneamento básico precário ou inexistente e o descarte inadequado de resíduos domésticos. Dentre os insetos mais difundidos nas cidades estão as baratas domésticas, que são carreadoras de diversos microorganismos prejudiciais a saúde humana.

O controle dessas espécies deve ser feito através do manejo ambiental e educação para conscientizar a população. Deve-se eliminar, prioritariamente, ambientes que tenham condições que favoreçam o abrigo, alimentação e reprodução dos insetos. Um dos recursos utilizados nesse controle é a aplicação de inseticidas, visando uma diminuição imediata da população de insetos em grandes infestações. Entretanto, a utilização desenfreada dessas substâncias a médio e longo prazo pode causar contaminação ambiental e do manipulador, além de eliminar espécies não prejudiciais ao homem e que atuam no controle populacional de pragas urbanas.

Um outro problema acarretado pelo uso desenfreado de inseticidas sintéticos é o mecanismo de resistência criada nos insetos alvos, fazendo com que seja necessário a utilização de quantidades ainda maiores de inseticida, além de forçar o mercado e a indústria a criar substâncias cada vez mais potentes e perigosas.

Apesar do crescente número de evidências dos danos ambientais e à saúde humana que o uso de inseticidas sintéticos causam, o uso global desse tipo de inseticida cresceu consideravelmente nos últimos 50 anos, com especialmente no Brasil e na China.

Frente a esse cenário, as baratas da espécie *Periplaneta americana* vêm crescendo como praga nos ambientes urbanos. Esse inseto, assim como muitos outros, desenvolveu mecanismos de resistência aos inseticidas liberados para utilização e que está a venda no mercado.

Por esse motivo, vem crescendo o estudo com plantas com atividade repelente e inseticida, visando à formulação de novos produtos, menos tóxicos e mais eficazes. Assim, os inseticidas derivados de plantas vêm ganhando um espaço cada vez

1 INTRODUÇÃO

maior, com inúmeras pesquisas que comprovam a atividade repelente e inseticida de diversas espécies vegetais.

Dentre as espécies estudadas para esse fim, se destacam as espécies do gênero *Copaifera*, uma planta presente na região amazônica, cujo óleo extraído do seu caule tem inúmeras propriedades, inclusive, atividade repelente contra insetos. O fato de a *Copaifera reticulata* apresentar atividade repelente - comprovado em estudos anteriores - demonstrando maior repelência quando comparada a outra espécie de Copaíba (*Copaifera officinalis*) justificou a escolha do óleo da espécie para o desenvolvimento da formulação inseticida nesse presente estudo.

2 OBJETIVOS

2. 1. OBJETIVO GERAL

Desenvolver formulações semi-sólidas contendo óleo de *Copaifera reticulata* Ducke (Copaíba) como repelente e inseticida para baratas da espécie *Periplaneta americana* Linnaeus (Barata Doméstica).

2. 2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Obter formulações contendo óleo de *C. reticulata*;
- Caracterizar os aspectos reológicos das formulações obtidas;
- Caracterizar o perfil de textura das formulações obtidas;
- Avaliar o efeito repelente das formulações obtidas;
- Avaliar o efeito inseticida das formulações obtidas.

3. 1. INSETICIDAS

3. 1. 1. Inseticidas naturais

Os inseticidas naturais foram amplamente utilizados até meados da década de 1940. Após esse período houve um aumento no número de estudos de compostos sintéticos para o fim de controle de pragas. Durante a popularidade dos inseticidas de origem natural, o Brasil foi um grande exportador desses produtos, que apresentam maior segurança no uso e menor impacto ambiental. A substituição pelos inseticidas sintéticos se deu pelos naturais apresentarem variação na eficiência, devido diferenças no teor de substâncias ativas entre as plantas e baixo efeito residual, o que obriga a reaplicação do produto diversas vezes em um curto período a fim de manter o efeito desejado (CORRÊA, 2011).

Atualmente, o mercado tem se voltado novamente para o consumo dos inseticidas naturais. Parte dessa mudança se dá pela busca do consumidor por alternativas menos prejudiciais a saúde e ao meio ambiente. Como consequência dessa demanda do mercado atual substâncias com menores tóxicas e que apresentem menos riscos vêm sendo estudadas. Os problemas decorrentes da utilização de pesticidas sintéticos apontam para a necessidade de se desenvolver novos tipos de agentes de controle mais seletivos e menos agressivos ao homem e ao ambiente (COSTA, 2004).

Diversas espécies de plantas tem sua atividade inseticida descrita em literatura, essas plantas são ricas em substâncias bioativas, que muitas vezes são ativas contra uma gama de insetos e outras pragas. Assim, estudos nessa área podem acarretar no desenvolvimento de novas classes de agentes de controle mais seguros (AGUIAR-MENEZES, 2005; KIM *et al.*, 2003).

3. 1. 2. Inseticidas sintéticos

Devido o advento da indústria química e o desenvolvimento de novos agentes biocidas, os inseticidas sintéticos passaram a ganhar mais espaço após a Segunda Guerra Mundial. Esses compostos acabaram se mostrando mais potentes e menos específicos que os inseticidas naturais amplamente utilizados até então (VIEGAS JÚNIOR, 2003).

Os inseticidas podem ser classificados quanto ao modo de ação e quanto à

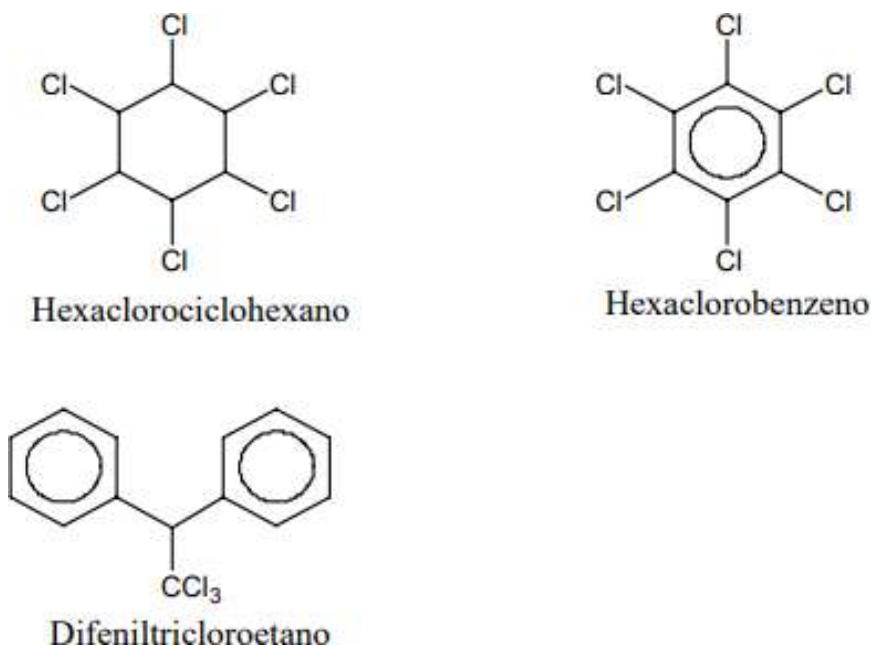
3 REFERENCIAL TEÓRICO

origem. Podendo esses serem de origem inorgânica (compostos de mercúrio, bário, enxofre e cobre) e os orgânicos (SANCHES *et al.*, 2003).

Os compostos de origem orgânica são os mais largamente utilizados, sendo a atividade fisiológica da substância diretamente ligada ao número de átomos de carbono na molécula. As principais classes desses compostos são os organoclorados e os organofosforados (SANCHES *et al.*, 2003).

Os organoclorados apresentam átomos de carbono e cloro em sua estrutura e foram uma das primeiras classes de inseticidas sintéticos a surgirem em meados dos anos de 1940. Eram amplamente utilizados na agricultura e no combate de vetores como os mosquitos do gênero *Anopheles*. Essa classe de inseticidas é tóxica ao ser humano e ao meio ambiente, devido sua alta estabilidade, permanecendo por longos períodos no ambiente, além de serem lipossolúveis, podendo acumular no tecido adiposo dos organismos vivos (CAVALHEIROS, 1993; SANCHES *et al.*, 2003).

Figura 1 – Principais estruturas dos inseticidas organoclorados.



Fonte: CHAU & AFGHAN, 1977.

Os organofosforados são compostos que possuem átomos de carbono e fósforo em sua estrutura. São uma importante classe de inseticidas, derivados dos ácidos

3 REFERENCIAL TEÓRICO

fosfórico e tiofosfórico. Apresentam uma fácil degradação, porém apresentam alta toxicidade e inibem a enzima Colinesterase, ocasionando o acúmulo de acetilcolina nas fibras nervosas, impedindo a transmissão de novos impulsos nervosos, podendo causar convulsões, parada respiratória e coma (SANCHES *et al.*, 2003; MARONI *et al.*, 2000).

Essas substâncias são o meio mais utilizado para o combate de pragas urbanas. Entretanto, seu uso pode acarretar em diversos malefícios para quem os utiliza, causando problemas de saúde a longo prazo e prejudicando o meio ambiente. Devido o fato de o mecanismo de ação da maior parte dos inseticidas ser a inibição da acetilcolinesterase, a maior parte dessas substâncias ativas é inespecífica, podendo matar não apenas os insetos de interesse, mas também insetos importantes para a manutenção do equilíbrio ambiental (FARIA, 2009).

A aplicação desenfreada desses inseticidas é responsável pelos diversos mecanismos de resistência adquiridos pelos insetos, além da poluição ambiental causada por esses compostos. Esses malefícios causados pelos inseticidas sintéticos têm levado ao aumento no interesse por novos produtos químicos para o controle de pragas. Novas substâncias são necessárias para o efetivo controle de pragas, oferecendo maior segurança, seletividade, biodegradabilidade, viabilidade econômica, baixo impacto ambiental e aplicabilidade em programas integrados de controle de insetos (BRANCO *et al.*, 2003).

Para uma nova substância ser considerada um inseticida não basta a mesma apresentar propriedades tóxicas contra insetos. Além da toxicidade, outros pré-requisitos são levados em consideração para que uma substância ativa seja considerada um inseticida. Dentre esses pré-requisitos se encontram a eficácia em baixas concentrações, a ausência de toxicidade frente mamíferos e outros animais, ausência de fitotoxicidade, fácil obtenção, manipulação e aplicação, viabilidade econômica e não ser cumulativa no tecido adiposo humano e de animais domésticos (VIEGAS JÚNIOR, 2003).

3.2. COPAÍBA

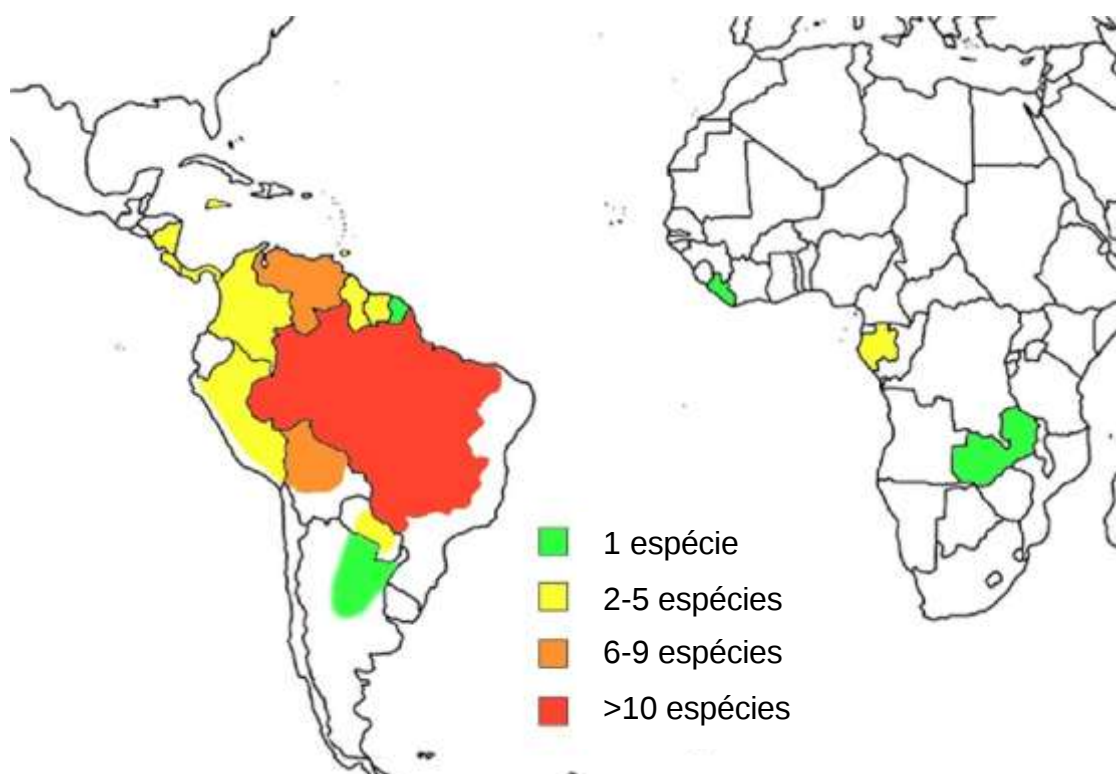
As espécies do gênero *Copaifera*, pertencente a família Leguminosae, são árvores que apresentam entre 25 e 40 metros de altura, podendo chegar a 4 metros de diâmetro, sendo nativas da América Latina e África Ocidental, com grande

3 REFERENCIAL TEÓRICO

incidência no Brasil e distribuída pela floresta amazônica (Figura 2) (ARRUDA *et al.*, 2019).

As diversas espécies de Copaíba produzem uma óleo-resina conhecida popularmente como óleo de copaíba, que é extraída do tronco da árvore, conforme figura 3, sendo constituída de ácidos resinosos e compostos voláteis (LORENZI, 1992; VEIGA JUNIOR & PINTO, 2002).

Figura 2 – Distribuição das espécies do gênero *Copaífera*.



Fonte: ARRUDA *et al.*, 2019.

A óleo-resina de copaíba é amplamente utilizada pelos indígenas da região amazônica como repelente contra insetos (FREIRE *et al.*, 2006). A atividade repelente da óleo-resina pode ser determinada pela presença abundante de monoterpenos e sesquiterpenos na sua composição química, tendo em vista que as propriedades repelentes de vários óleos naturais são frequentemente associadas com a presença desses grupos de moléculas (NERIO *et al.*, 2010).

Segundo Carvalho *et al.* (2015) na composição do óleo de *C. officinalis* se destaca os compostos majoritários: β -cariofileno, α -bergamoteno, β -bisaboleno (Figura 4). Enquanto que no óleo de *C. reticulata* se destaca como composto majoritário o β -cariofileno, que foi descrito como uma molécula com ampla atividade

3 REFERENCIAL TEÓRICO

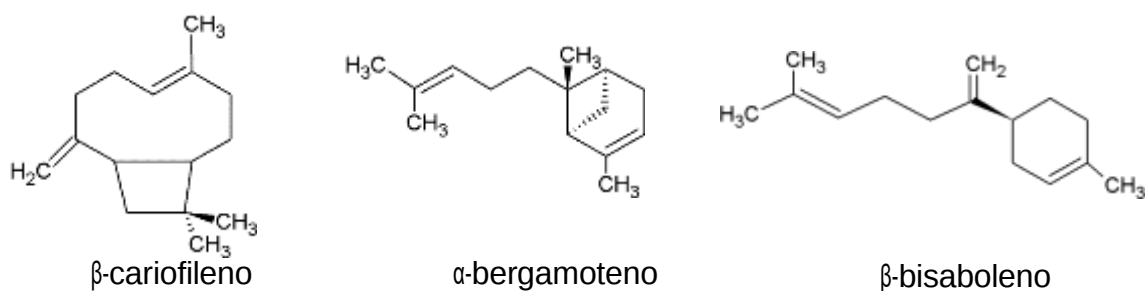
inseticida (KEELER *et al.*, 1991; LEANDRO *et al.*, 2012).

Figura 3 – Técnica de extração da óleo-resina de Copaíba.



Fonte: Embrapa, 2016.

Figura 4 – Estrutura química dos compostos majoritários presentes no óleo de Copaíba: β -cariofileno, α -bergamoteno e β -bisaboleno, respectivamente.



Fonte: LEANDRO *et al.*, 2012.

3.3. EXTRATIVISMO

Grande parte das populações tradicionais amazônicas tiram seu sustento através de atividades extrativistas nas florestas do norte do Brasil. A Política Nacional de Desenvolvimento Sustentável dos Povos e Comunidades Tradicionais (PNPCT) assegura os direitos desses povos através do Decreto Federal 6.040/2007 (MENEGUETTI & SIVIERO, 2019).

3 REFERENCIAL TEÓRICO

O PNPCT busca promover o desenvolvimento sustentável dos povos e comunidades da floresta, enfatizando o reconhecimento, fortalecimento e garantia dos direitos territoriais, sociais, ambientais, econômicos e culturais, respeitando e valorizando a identidade, formas de organização e as instituições estabelecidas (MENEGUETTI & SIVIERO, 2019).

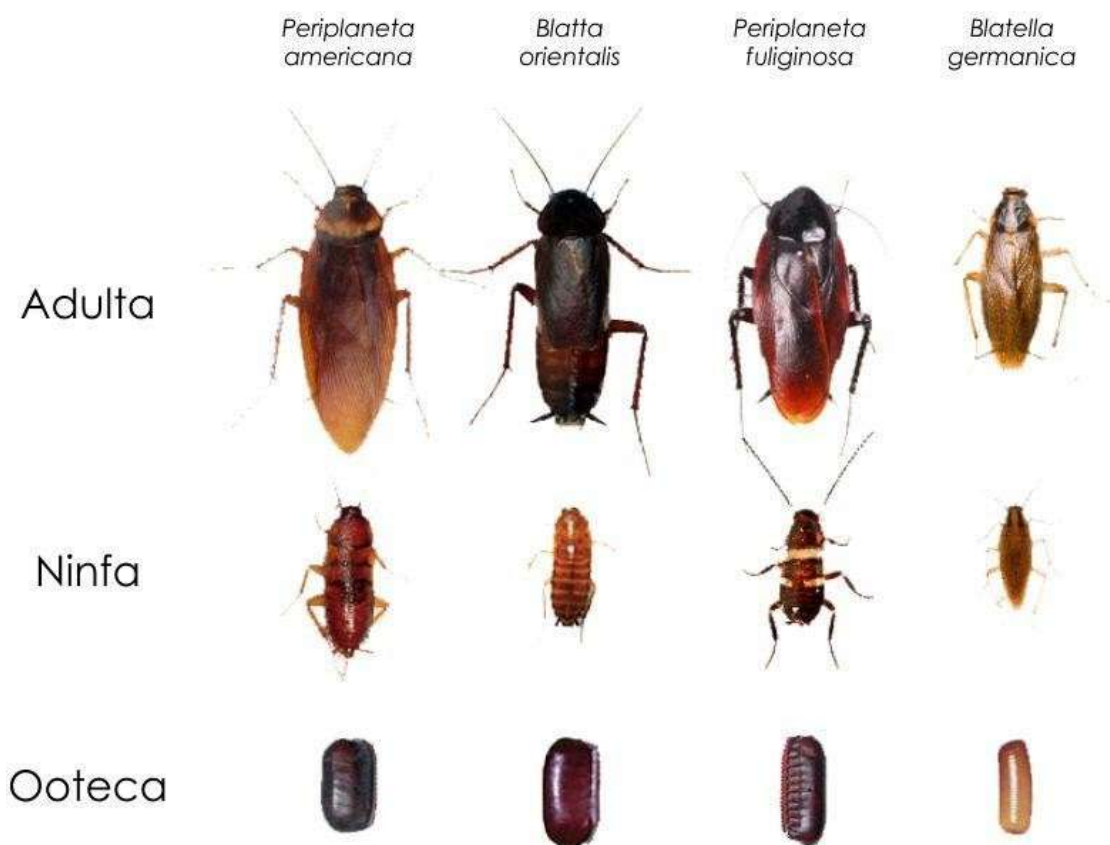
O extrativismo sustentável é uma das melhores alternativas para as populações tradicionais praticarem o desenvolvimento sustentável. Extrativismo é uma atividade que promove o manejo adequado dos recursos naturais disponíveis, podendo ser de origem vegetal, animal ou mineral, sendo uma das mais antigas atividades humanas (MIRANDA, 2016).

O óleos e gorduras vegetais estão entre os produtos de maior importância extrativista na região amazônica, sendo obtidos através de processos variados. Esses produtos possuem grande potencial biotecnológico a ser explorado, podendo ser de grande importância para o desenvolvimento econômico da região (MENEGUETTI & SIVIERO, 2019).

3.4. FAMÍLIA BLATTIDAE

Pertencentes à superordem Dictyoptera, ordem Blattodea, as baratas são umas das pragas urbanas mais conhecidas e causadoras de repulsa nos seres humanos. Estão presentes no planeta Terra há aproximadamente 400 milhões de anos, com poucas mudanças evolutivas, e até o momento cerca de 3500 espécies são conhecidas, porém apenas 1% habita áreas urbanas. As espécies mais nocivas ao homem, frequentemente encontradas em áreas domiciliares são: *Periplaneta americana* (barata americana), *Blattella germanica* (barata alemã), *Blatta orientalis* (barata oriental) e *Periplaneta australasiae* (barata australiana) (Figura 5) (ZORZENON, 2002; THYSSEN *et al.*, 2004).

Figura 5 – Espécies da família Blattidae.



Fonte: Autor

Por ter uma alta adaptabilidade, capacidade reprodutiva e a abundância de abrigos e alimentos encontrados nas áreas urbanas, as várias espécies de baratas se proliferam facilmente e com rapidez, causando grande incomodo em todos os níveis sociais. Além disso, é carreadora de microrganismos patógenos, tanto de forma mecânica quanto biologicamente, a sua presença em áreas residenciais, hospitalares, escolas e restaurantes a torna um fator de risco preocupante (ZORZENON, 2002).

Segundo Rodrigues (2014), as baratas depositam suas ootecas em locais seguros, e com fontes de alimento, como em ralos, rodapés, rachaduras, frestas e caixas de gordura. Esses locais devem ser inspecionados regularmente para avaliação do grau de infestação.

Muitas doenças são ocasionadas por esses insetos e os microrganismos patógenos que os mesmos carregam. Segundo Potenza *et al.* (2004), as baratas são

3 REFERENCIAL TEÓRICO

responsáveis, em alguns casos, por aumentar de forma exacerbada processos alérgicos e de asma, devido alérgenos provenientes de suas fezes, saliva e exoesqueleto, que ficam dispersos no ar.

As baratas são vetores mecânicos de patógenos importantes nas infecções hospitalares. Segundo Reys (2003), esses insetos podem veicular patógenos dentro de ambientes hospitalares de duas maneiras. As baratas se alimentam de escarro, secreções e outros produtos biológicos contaminados dos pacientes, assim, as partes externas das baratas ao entrarem em contato com esse material ficam contaminadas. Enquanto procuram mais alimento, elas carregam esses microrganismos, e através de suas fezes depositam-nos em vários lugares. Elas também podem regurgitar o alimento contaminado, transmitindo esses patógenos infecciosos. Também veiculam patógenos entrando em contato com a comida dos pacientes, ao roerem os lábios e pontas dos dedos sujos de pessoas, ou entrando em contato com materiais cirúrgicos e pós-cirúrgicos.

Lopes (2005) afirma que, “as baratas são de grande importância médica por estarem simultaneamente associadas ao ambiente de vida do homem e a locais contaminados por microrganismos patogênicos ao homem e a outros animais”.

3. 4. 1. *Periplaneta americana*

A *P. americana* é um inseto do gênero *Periplaneta* e é considerada uma praga urbana global, causando malefícios para a saúde humana, principalmente doenças intestinais. É a espécie de barata mais difundida no Brasil devido as características ambientais favoráveis para a disseminação (ZENG *et al.*, 2019). Além dos problemas de coleta de lixo e terrenos baldios, o clima tropical também favorece a multiplicação desse inseto, uma vez que as altas temperaturas diminuem o tempo que uma ooteca leva para eclodir e liberar novas ninfas de *P. americana* (VIANNA *et al.*, 2001). Para cada aumento médio de 0,56 °C, o período embrionário da espécie diminui em 2,8 dias, podendo chegar a 34 dias em temperaturas de 2 a 28°C. O ciclo de vida desses insetos está descrito na figura 6 (GOULD & DEAY, 1940; KLEIN, 1933).

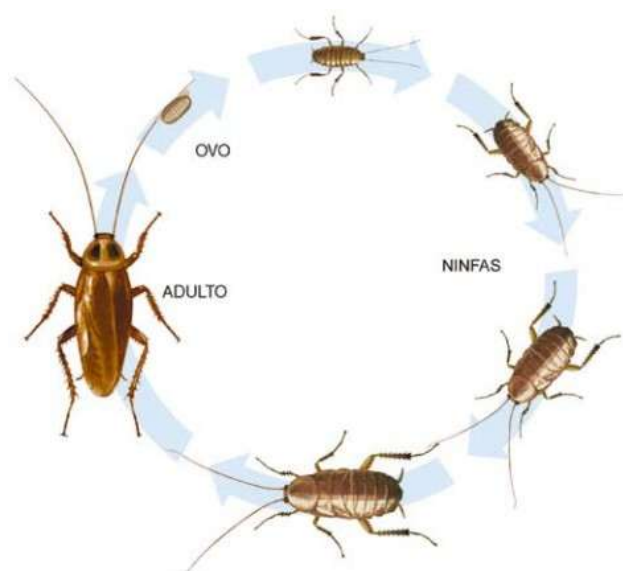
Segundo a literatura, a cutícula da *P. americana* pode ser infestada com *Shigella*, *Salmonella paratyphi*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteobacteria* e os ovos de *Ascaris*, ancilóstomo e *Giardia lamblia*. A bactéria cólera intestinal ativa, *Mycobacterium tuberculosis*, e o bacilo da lepra também são microorganismos que

3 REFERENCIAL TEÓRICO

podem ser encontrados no intestino da *P. Americana* (ZENG *et al.*, 2019).

Uma das razões da *P. americana* ser um potencial vetor mecânico de patógenos está no fato de ter contato muito próximo com o homem e seu ambiente. Esses hábitos, juntamente com o comportamento endofílico e uma grande capacidade de dispersão e multiplicação, conferem tal potencial a estes organismos (THYSSEN *et al.*, 2004).

Figura 6 - Ciclo de vida da *P. americana*.



Fonte: MESSIAS, 2011.

As baratas foram reconhecidas como causadoras de resposta IgE e asma por Bernton e Brown, em 1964. As baratas são, juntamente com os ácaros, um dos principais alérgenos que frequentemente apresentam reações positivas ao teste de puntura. A sensibilização as baratas podem chegar a 55% em algumas cidades brasileiras. Em Curitiba, o extrato de baratas utilizado no teste de puntura (*P. americana* e *B. germânica*) provocou reações cutâneas em 24,1% dos asmáticos. A maior atividade antigênica das baratas foi encontrada no corpo, mas também em ovos, fezes, esqueleto queratínico e intestino (DE SOUZA & FILHO, 2012).

A sensibilização ao alérgeno da barata é um fator de gravidade para asma. Em estudo realizado nos EUA em 1997 foi constatado que asmáticos sensibilizados apresentam maior número de exacerbações, mais despertares noturnos e hospitalizações por asma. Em Curitiba, verificou-se que 40,7% de pacientes com asma grave apresentam positividade ao teste cutâneo para barata, e apenas 19,7%

3 REFERENCIAL TEÓRICO

dos pacientes com asma leve foram positivos (ROSÁRIO FILHO *et al.*,1999; DE SOUZA & FILHO, 2012).

Entre 1999 e 2001, foram isoladas diversas espécies de enterobactérias presentes em baratas da espécie *P. americana* capturadas em um hospital público em Goiânia-GO. Dentre as espécies isoladas, a *Klebsiella pneumoniae* foi a espécie mais prevalente nas baratas coletadas. Depois da *K. pneumoniae* as espécies mais encontradas foram *Enterobacter aerogenes*, *Serratia marcescens*, *Hafnia alvei*, *Enterobacter cloacae* e *Enterobacter gergoviae*. Todas as espécies isoladas estão associadas a surtos e epidemias de infecções hospitalares. Além disso, após a avaliação de suscetibilidade desses microrganismos a antimicrobianos, pode-se observar cepas resistentes a uma gama de antimicrobianos como oxacilina, cefalexina e ampicilina (PRADO, 2002).

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1. INSETOS

Os insetos utilizados na execução do trabalho da espécie *Periplaneta americana* (barata doméstica) foram criados e reproduzidos no LAC 2 do curso de Farmácia da Universidade Federal do Amapá – UNIFAP.

Os insetos foram mantidos em temperatura ambiente e pouca luz, em uma caixa tampada com uma tela permitindo a passagem de ar, alimentados com ração para cães e a água foi fornecida através de frutas.

4.2. OBTENÇÃO DO ÓLEO DE *Copaifera reticulata*

O óleo da *C. reticulata* foi fornecido pela Universidade Federal do Oeste do Pará (UFOPA), proveniente da Floresta Nacional do Tapajós (FLONA) localizada no Km 83 da BR-163, no município de Belterra-PA (latitude 3° S 07' 36,2528517843, longitude 54° W 99' 59,896691144").

4.3. CARACTERIZAÇÃO DO ÓLEO

4.3.1. Preparo da amostra para análise em CG-EM

A amostra do óleo foi filtrada em membrana filtrante Millepore 0,45 µm e posteriormente alíquotas de 100 µL foram diluídas em 2 mL hexano e analisadas em CG-EM.

4.3.2. Análise do óleo por CG-EM

As análises foram realizadas em cromatógrafo gasoso acoplado a espectrometria de massas (CG-EM, Shimadzu corporation- QP2010SE), as condições cromatográficas foram: coluna capilar Rtx-5 (30 m x 0,25 mmID x 0,25 µm); Hélio como gás de arraste com fluxo de 1,5 mL/min, a temperatura do forno foi programada mantendo-se 120 °C por 2 min e seguido de aumento de 3 °C/min até 160 °C mantido por 2 min e seguido de aumento de 8 °C/min até a temperatura final de 290°C mantida por 2 minutos; temperatura do injetor 270 °C; temperatura do detector de 290 °C; injetado um volume de 1,0 µL em razão de split de 20:1. Detector de massas operando em modo Scan 40-400 (*m/z*) com impacto eletrônico de 70 eV. Para identificação dos compostos, Utilizou-se o espectro de fragmentação dos picos com similaridade acima de 90% comparado aos da biblioteca Nist do equipamento (CARVALHO *et al.*, 2015).

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.4. DESENVOLVIMENTO DAS FORMULAÇÕES

Todas as formulações foram desenvolvidas na concentração de 10% de óleo de *C. reticulata*.

Foram desenvolvidos dois tipos de pomadas em diferentes polaridades

Formulação 1: A formulação foi desenvolvida pela mistura em diferentes proporções de lanolina e vaselina líquida fundidas em banho-maria Solab® SL-150 até 65 ± 5 °C. Após fusão dos componentes, foi adicionado o óleo de *C. reticulata* sob agitação e resfriamento em banho de água fria. (Tabela 1).

Formulação 2: A formulação foi desenvolvida pela mistura de PEG 400, PEG 4000 e propilenoglicol fundidos em banho-maria Solab® SL-150 até 65 ± 5 °C. Após fusão dos componentes, foi adicionado o óleo de *C. reticulata* sob agitação e resfriamento em banho de água fria. (Tabela 2).

Tabela 1 – Composição da formulação à base de lanolina com 10% de óleo de *C. reticulata* (Formulação 1).

Componentes	Quantidade em % (p/p)
Vaselina sólida	20,00
Lanolina	q.s.p. 100 g
Óleo de Copaíba	10,00

Tabela 2 – Composição da formulação à base de PEG com 10% de óleo de *C. reticulata* (Formulação 2).

Componentes	Quantidade em % (p/p)
PEG 400	33,33
PEG 4000	33,33
Propilenoglicol	33,33
Óleo de Copaíba	10,00

4. 5. REOLOGIA

4. 5. 1. Análise reológica de cisalhamento contínuo

O comportamento reológico de fluxo foi realizado em reômetro de gradiente e tensão de cisalhamento controlado, em modo de fluxo, e equipado com geometria de placas paralelas de aço (40 mm, separadas por uma distância fixa de 1,0 mm). Os experimentos foram realizados nas temperaturas de 25 e $37 \pm 0,1^{\circ}\text{C}$, em triplicata de amostra. As formulações com e sem o óleo foram cuidadosamente aplicadas à placa inferior, assegurando o mínimo de cisalhamento da amostra. Após aplicação a amostra permaneceu em repouso por cinco minutos. As curvas de fluxo (ascendentes e descendentes) foram obtidas com gradiente de cisalhamento partindo de 0 a 2000 s^{-1} . As curvas ascendentes de fluxo foram analisadas segundo o modelo da equação de Oswald de Waele (Lei da Potência – Power Law):

$$\dot{\gamma} = k \cdot \dot{\gamma}^n$$

Onde: σ , tensão de cisalhamento; k , índice de consistência; λ , gradiente de cisalhamento; n , índice de fluxo.

4. 6. ANÁLISE DO PERFIL DE TEXTURA (APT)

A análise do perfil de textura (APT) das formulações foi realizada utilizando um analisador de textura conforme descrito por Jones *et al.* (2002). Amostras de 15 g de cada formulação foram colocadas em frascos de McCartney, evitando a introdução de bolhas. No módulo APT, uma prova analítica de policarbonato (10 mm de diâmetro) foi comprimida duas vezes no interior das amostras, com velocidade de 2 mm/s, profundidade de 15 mm e tempo de 15 s entre o final da primeira e o início da segunda compressão. As análises foram realizadas em, oito replicatas para cada amostra na temperatura de 25°C . A partir dos gráficos, resultantes da força vs. distância e força vs. tempo, a dureza, a compressibilidade, a adesividade e a coesividade foram calculados.

4. 7. AVALIAÇÃO DA EFETIVIDADE DAS FORMULAÇÕES

4. 7. 1. Teste da atividade repelente

Este teste foi adaptado do método proposto por McDonald *et al.* (1970). Foram realizados testes de repelência com as duas formulações desenvolvidas com o óleo de *C. reticulata*.

4 MATERIAL E MÉTODOS

Nesse teste foi colocado em metade de uma placa de Petri de 9 cm de diâmetro 1 g de uma das formulações obtidas. Foram colocadas 10 ninfas da espécie *P. americana* dentro da placa de Petri e foi observado o potencial de repelência da formulação. Cada tratamento foi realizado em triplicata.

Foram observadas as 10 ninfas nas primeiras quatro horas de teste e a sua atração para o controle ou para o lado tratado na placa foi avaliada periodicamente por análise do seu deslocamento para uma porção ou a outra. A partir dos dados gravados no teste, o índice de preferência (IP) citado por Procópio *et al.* (2003) foi calculado:

$$IP = (\%ILT - \%IC) / (\%ILT + \%IC)$$

Onde, %ILT = % de insetos no lado de teste, %IC = % de insetos no lado de controle. O índice foi classificado como segue: IP: de -1,00 a -0,10 significa repelente, -0,10 a +0,10 significa neutro e de +0,10 a +1,00 significa atraente.

4. 7. 2. Teste da atividade biocida

O teste foi realizado em triplicata com cada formulação, além do controle, conforme metodologia sugerida no Manual de Protocolos para testes de eficácia de produtos desinfestantes (ANVISA, 2004).

Foram utilizados exemplares de *P. americana* reproduzidos em laboratório, adultos de ambos os sexos, mantidos em recipientes plásticos sob temperatura e umidade controlados (entre 23-27 °C e entre 50-70%, respectivamente), alimentados com dieta animal (ração para caninos adultos) e água.

Os animais foram transferidos para frascos plásticos de 9,5cm de diâmetro e 4,5cm de altura, e mantidos em jejum por pelo menos 12h antes do experimento. Após esse período, os frascos foram virados sobre um azulejo (15 x 15cm), contendo a formulação a testada, e foram mantidos em contato com a formulação por 20 minutos. Passado esse período, os insetos foram novamente transferidos para os frascos plásticos, a fim de cessar o contato com a formulação, e foi oferecido alimento e água. A observação dos insetos foi mantida por 72h após o encerramento do contato com a formulação. Os insetos foram considerados mortos caso não foi observado nenhum movimento de nenhum dos seus apêndices por 3 segundos consecutivos, após a estimulação.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4. 8. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Todos os experimentos foram realizados em triplicata e comparados pelo teste de análise de variância (ANOVA) um critério no software BioStat 5.3, a significância foi aceita quando $p < 0,05$.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Estudar as propriedades reológicas das formulações escolhidas pode permitir o entendimento das interações das bases e do óleo que constituem os sistemas das formulações. Esse estudo pode auxiliar na seleção da formulação mais adequada para a aplicação que desejamos para o produto. Além disso, a análise de cisalhamento contínuo pode demonstrar os efeitos que a variação de estresse que as formulações são expostas durante o processo de fabricação, envase, armazenamento, transporte e a própria utilização do produto, podem causar (DA SILVA *et al.*, 2020).

O índice de consistência está relacionado à viscosidade de um fluido de lei de potência em baixo cisalhamento. Sendo assim, valores elevados de índice de consistência demonstram que o fluido tem grande resistência à deformação devido ao emaranhado das cadeias moleculares que o constituem (DA SILVA *et al.*, 2020). Comparando a viscosidade apresentada pelas duas formulações testadas, percebe-se que a formulação 2 (Figura 8) apresentou maior viscosidade (3885,53 Pa/s) se comparado a formulação 1 (2556,79 Pa/s) (Figura 7), conforme descrito na tabela 3. Essa diferença na viscosidade das formulações terá implicações na aplicação do produto, tendo em vista que quanto maior a viscosidade da formulação, menor será o escoamento da mesma na superfície aplicada, sendo assim, a formulação mais viscosa terá melhor desempenho em questões de durabilidade do produto final.

Tabela 3 – Propriedades reológicas das formulações.

Propriedades mecânicas e reológicas	Formulações	
	Formulação 1	Formulação 2
Viscosidade	2556,79 Pa/s	3885,53 Pa/s
Consistência	5,59 s	2,79 s
R^{2*}	0,99	0,99

***Segundo modelo de Carreau-Yasuda**

Alguns materiais sofrem perda reversível de viscosidade quando submetidos à tensão de cisalhamento, podendo apresentar histerese. Geralmente a área de histerese revela os perfis de reversibilidade das respostas das formulações ao cisalhamento, mostrando dois perfis diferentes: tixotrópico (área de histerese positiva) ou reopética (área de histerese negativa) (BARBOSA *et al.*, 2017; JONES *et al.*, 2009).

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Figura 7 – Reograma da formulação 1 (à base de lanolina).

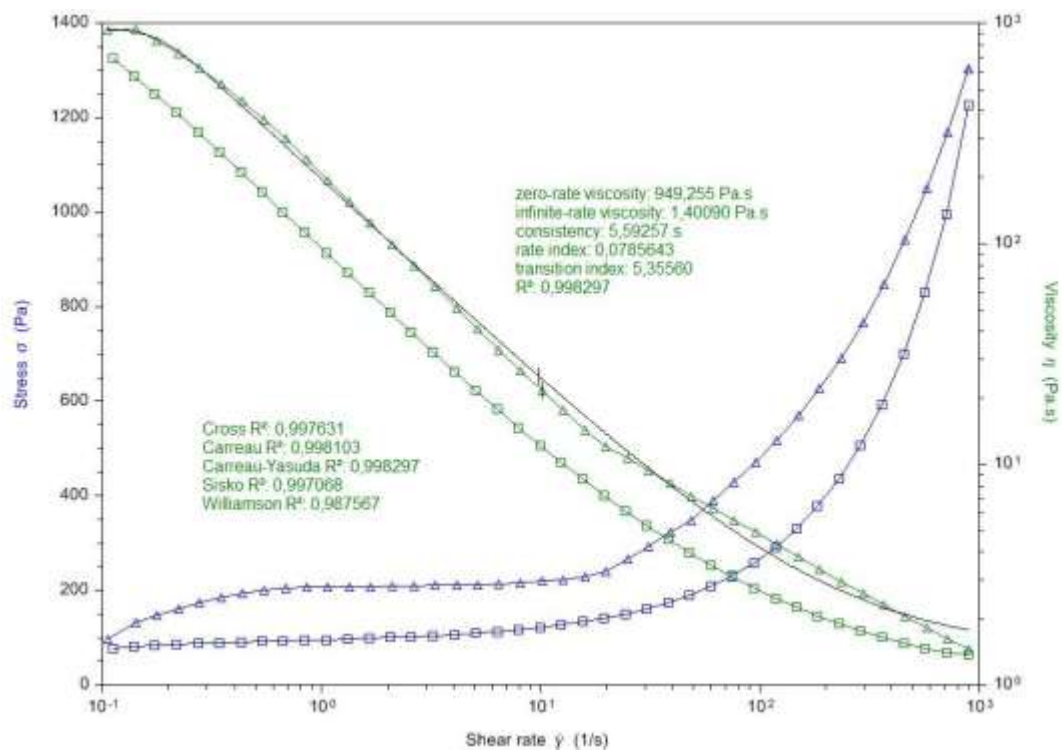
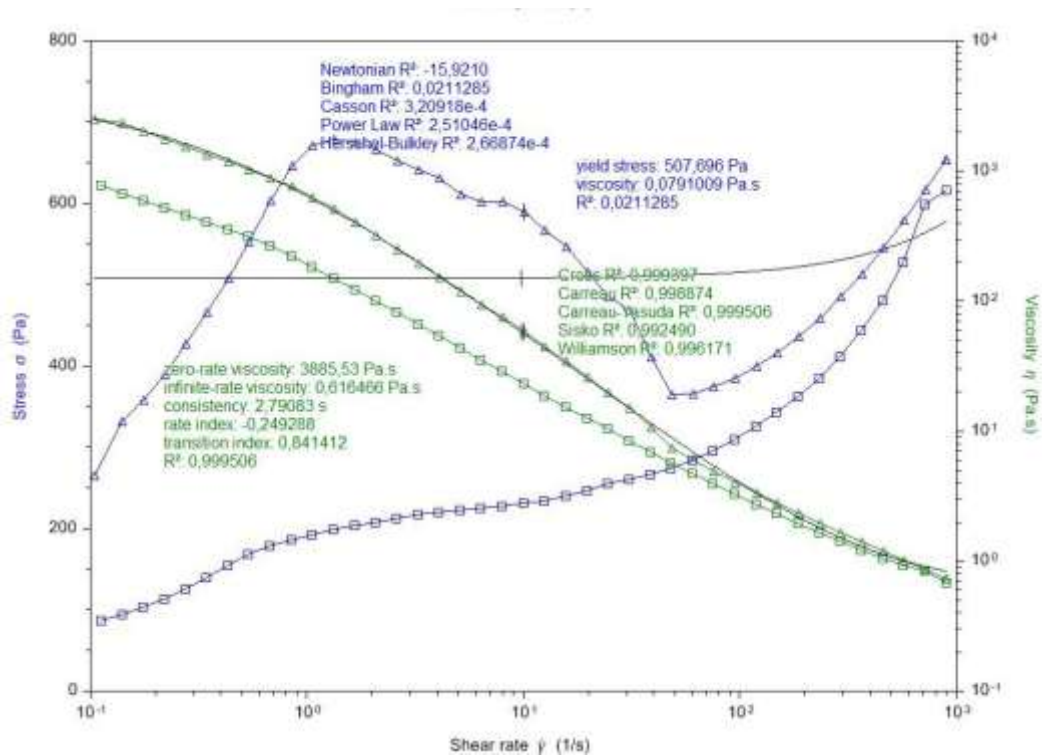


Figura 8 – Reograma da formulação 2 (à base de PEG).



5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise de perfil de textura (APT) é uma ferramenta utilizada para avaliação das propriedades mecânicas em sistemas semissólidos. A APT permite a avaliação de sistemas em diferentes temperaturas, podendo simular temperaturas em que o produto poderá ser submetido, como a temperatura ambiente, ambientes de temperatura elevada ou baixas temperaturas. Esse tipo de análise é de extrema importância para entender as características da formulação e assim poder otimizar a fórmula até ao resultado desejado (DA SILVA *et al.*, 2020). Os dados obtidos na APT neste estudo permitiu o cálculo de quatro parâmetros: dureza, compressibilidade, adesividade e coesividade, conforme descrito na seção materiais e métodos.

A APT foi realizada a fim de avaliar as propriedades mecânicas das formulações com resultados das replicatas, média e desvio padrão descritos nas tabelas 4 e 5. Após a análise a formulação 1 apresentou baixa dureza e compressibilidade e alta adesividade e coesividade (Tabela 4). Enquanto isso a formulação 2 apresentou todos os parâmetros altos (Tabela 5).

Considerando que as formulações foram desenvolvidas visando uma proposta de novo produto baraticida, propriedades como fácil remoção da embalagem, adesividade e viscosidade são parâmetros importantes a serem avaliados visando a maior aceitabilidade do produto no mercado. Baixos valores de dureza e compressibilidade são esperados visando garantir uma melhor aplicação e remoção do produto. Além disso, alta coesividade e adesividade são parâmetros esperados para melhor desempenho da formulação no local pretendido (DE SOUZA FERREIRA, BASSI DA SILVA *et al.*, 2015).

A formulação 2, à base de Propilenoglicol (PEG) apresentou resultados satisfatórios na APT, porém, para melhorar os parâmetros de dureza e compressibilidade, seria necessário a reformulação, aumentando o PEG 400 da fórmula, visando adequar a viscosidade e garantir melhor aplicação e remoção do produto na superfície em que o mesmo será utilizado.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Tabela 4 – Dados obtidos na ATP da formulação 1.

LANOLINA (FORMULAÇÃO 1)				
	Dureza (N)	Compressibilidade (N.mm)	Adesividade (N.mm)	Coesividade (N.mm)
Replicatas	0,353	1,077	-0,823	0,903
	0,434	1,183	-0,969	0,901
	0,436	1,153	-0,971	0,942
	0,439	1,192	-0,994	0,935
	0,419	1,091	-0,917	0,938
	0,391	0,906	-0,749	0,914
	0,348	1,161	-0,933	0,958
	0,362	1,160	-0,912	0,919
MD	0,398	1,116	-0,909	0,927
DP	0,039	0,093	0,083	0,020

Tabela 5 – Dados obtidos na ATP da formulação 2.

PEG (FORMULAÇÃO 2)				
	Dureza (N)	Compressibilidade (N.mm)	Adesividade (N.mm)	Coesividade (N.mm)
Replicatas	0,819	2,985	-0,665	0,824
	1,016	3,434	-0,885	0,654
	0,957	2,539	-0,823	0,720
	1,161	2,701	-1,015	0,866
	0,896	2,236	-0,777	0,818
	0,890	3,091	-0,783	0,864
	1,150	3,779	-0,993	0,542
	0,990	2,655	-0,845	0,790
MD	0,985	2,928	-0,848	0,760
DP	0,122	0,502	0,115	0,113

As figuras 9 e 10 demonstram em forma de gráfico a quantidade de ninfas de *P. americana* que foram repelidas no decorrer das quatro horas em que o teste de atividade repelente das pomadas de lanolina (Formulação 1) e PEG (Formulação 2) a 10% de óleo de *C. reticulata* ocorreu, respectivamente. Os testes foram realizados em triplicata com 10 ninfas em cada placa.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Figura 9 – Quantidade de ninfas de *P. americana* que foram repelidas no período de 4 horas pela formulação à base de lanolina (Formulação 1) à 10% de óleo de *C. reticulata* e formulação branco.

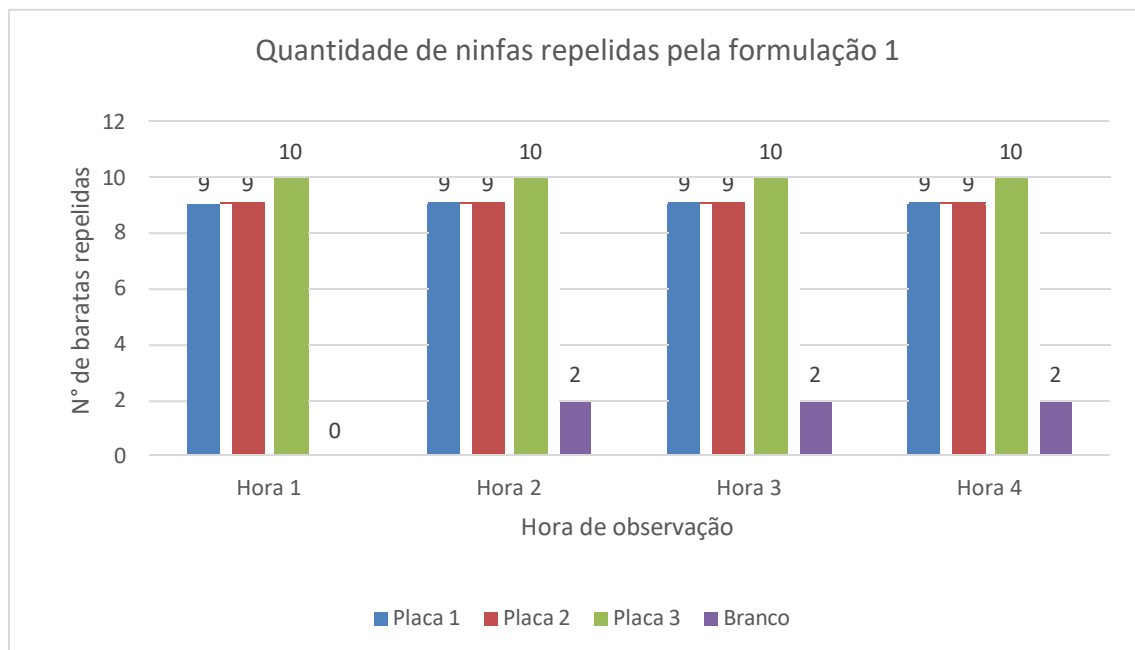
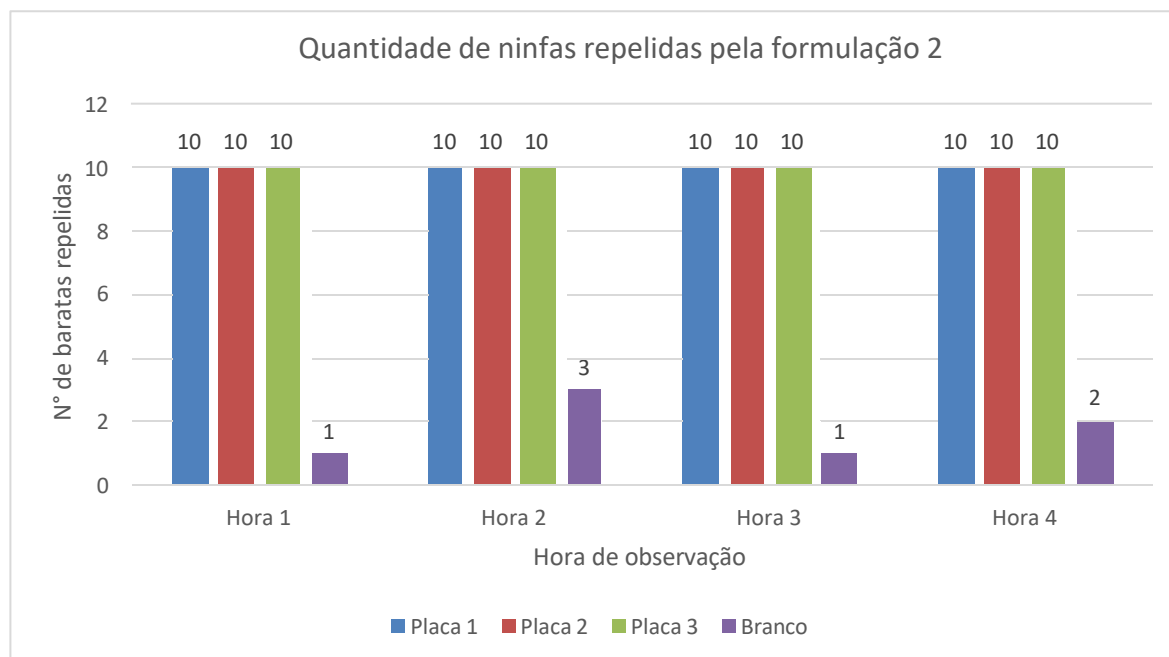


Figura 10 – Quantidade de ninfas de *P. americana* que foram repelidas no período de 4 horas pela formulação à base de PEG (Formulação 2) à 10% de óleo de *C. reticulata* e formulação branco.



5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após os ensaios, foi realizada uma média das três placas testadas para o cálculo do índice de preferência. Para o cálculo, as médias foram transformadas em porcentagem para aplicação na fórmula de Procópio *et al.* (2003), sendo o resultado interpretado conforme os seguintes parâmetros repelência (-0,10 a -1,00), neutro (-0,10 a +0,10) e atrativo (+0,10 a +1,00).

Como demonstrado no Quadro 1, observou-se que o Índice de preferência (IP) da formulação 1 foi de -0,69, e da formulação 2 foi de -1,00, demonstrando que ambas as formulações apresentaram atividade repelente. Entretanto, a formulação 2 demonstrou melhor atividade repelente, repelindo 100% das ninfas durante o teste, enquanto a formulação 1 repeliu 84,9% das ninfas. As formulações sem o óleo tiveram índice de preferência de 0,70 (formulação 1) e 0,65 (formulação 2), demonstrando que a base da formulação não interferiu no efeito repelente da mesma.

Essa diferença na atividade repelente das formulações pode se dar devido a diferença de polaridade de ambas e a interação delas com o óleo de *C. reticulata*. O fato da formulação 1, a base de lanolina repelir menos pode estar relacionado ao fato da mesma ser uma base de baixa polaridade, interagindo mais com o óleo presente na formulação, dificultando assim que os sesquiterpenos presentes no óleo, que são responsáveis pela ação repelente, sejam liberados com maior facilidade.

Diferentemente da formulação 1, a formulação 2 foi feita com uma base de maior polaridade, o que diminui a interação entre as moléculas de sesquiterpenos e a base da formulação, aumentando assim a liberação dos mesmos e consequentemente aumentando a ação repelente da formulação.

Quando comparadas entre si, as quatro horas de teste não interferiram no efeito de nenhuma das formulações com o óleo, e nem no branco da formulação 1, demonstrando que a quantidade de horas que os insetos ficaram expostos às formulações não influenciou significativamente na repelência dos mesmos. Entretanto houve diferenças estatísticas significativas durante as quatro horas de teste do branco da formulação 2 ($p > 0,05$), porém essa diferença estatística na atividade da formulação sem o óleo não influencia no resultado final do estudo, tendo em vista que os brancos das formulações não apresentaram efeito repelente.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Quadro 1 – Índice de preferência (IP) de cada formulação de *C. reticulata*, percentagem de insetos nos grupos controle e tratamento (resultados preliminares).

FORMULAÇÕES	IP (ÍNDICE DE PREFERÊNCIA)	% DE NINFAS NO LC	% DE NINFAS NO LT
Formulação 1	-0,69	84,9%	15,1%
Formulação 2	-1,00	100%	0
Branco (Formulação 1)	0,70	15%	85%
Branco (Formulação 2)	0,65	17,5%	82,5%

A composição química do óleo de *C. reticulata* está apresentada na tabela 6. Os sesquiterpenos hidrogenados majoritários identificados representam 70,25% do óleo de *C. reticulata*. Os principais componentes identificados no óleo de *C. reticulata* são β -cariofileno (39,91%), α -bergamoteno (11,34%) e β -bisaboleno (7,38%).

Tabela 6 – Sesquiterpenos majoritários identificados no óleo de *C. reticulata* analisado em CG-EM, dados em percentagem.

Índice de retenção		Compostos	<i>C. reticulata</i>
DB-5	Lit. (Adams, 2017)		% Sesquiterpenos hidrogenados
1405	1408	β -cariofileno	39,91
1436	1411	α -bergamoteno	11,34
1510	1505	β -bisaboleno	7,38
1480	1484	germacreno D	5,84
1455	1436	α -humuleno	3,15
1376	1374	α -copaeno	2,63
Total			70,25

Diversas espécies de plantas possuem óleos com grande potencial repelente contra diversas espécies de insetos (NERIO *et al.*, 2010). A composição do óleo de *C. reticulata* indica sesquiterpenos hidrogenados como os compostos majoritários, sendo o β -cariofileno, α -bergamoteno e o β -bisaboleno os compostos mais

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

abundantes nos dois óleos (Tabela 6). A atividade repelente do óleo se justifica devido ao alto teor desses compostos terpenicos em sua composição, considerando que a propriedade repelente de diversos óleos vegetais está frequentemente relacionada com os terpenos presentes na composição química (GOMES *et al.*, 2014).

O β -cariofileno, composto mais abundante no óleo, tem atividade repelente comprovada e é um dos sesquiterpenos mais citados que possui atividade repelente contra *Aedes aegypti*, isso mostra como a composição majoritária do óleo pode influenciar na repelência contra *P. americana* (NERIO *et al.*, 2010; KEELER *et al.*, 1991). Foi identificado como composto majoritário nos óleos de *Alpinia purpurata* (gengibre-vermelho), *Plectranthus barbatus* (boldo-da-terra) e *Plectranthus amboinicus* (hortelã-grosso). Relatos da literatura confirmam que os óleos dessas espécies tem excelente atividade larvica contra *Aedes aegypti*, *Anopheles stephensi*, *Anopheles subpictus* e *Culex tritaeniorhynchus*. A presença abundante do β -cariofileno nesses óleos justifica a atividade larvica deles, demonstrando como óleos vegetais são alternativas possíveis para o combate de insetos (GOVINDARAJAN *et al.*, 2016).

A presença de humuleno – outro sesquiterpeno presente na composição do óleo utilizado neste estudo– entre os compostos majoritários do óleo de *P. amboinicus*, juntamente com o β -cariofileno, também são descritos como os possíveis responsáveis pela atividade larvica do óleo, mostrando que a atividade de um óleo não se define apenas por um composto majoritário, mas pelo sinergismo entre vários compostos (SENTHILKUMAR & VENKATESALU, 2010).

O α -bergamoteno está presente em óleos de espécies que apresentam atividade repelente contra mosquitos, como *Hyptis suaveolens* (betônica brava) (CONTI *et al.*, 2012). Outras espécies, como *Ocimum basilicum* (manjerição-da-folha-larga), também tem o α -bergamoteno descrito na composição química do seu óleo (AHMED & AUJLA, 2012).

Segundo Shadia *et al.* (2007), o β -bisaboleno é o segundo sesquiterpeno mais abundante no óleo de manjerição branco (*Ocimum americanum*), que apresenta atividade inseticida contra pulpas e larvas de *Thymus magnus*.

Os repelentes de insetos funcionam fornecendo uma barreira de vapor que impede o inseto de entrar em contato com a superfície em que o repelente se

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

encontra. Esse mecanismo é de extrema importancia para as formulações deste estudo, e a composição das mesmas determina a intensidade desse vapor, tendo em vista que uma formulação que impossibilita a volatilização dos compostos voláteis do óleo irá comprometer a atividade repelente do produto (GOMES *et al.*, 2014).

O fato da formulação 2 ter apresentado maior efeito repelente corrobora para a teoria do mecanismo de ação do repelente, tendo em vista que a formulação 1, por ser mais apolar, interagiu mais com o óleo da composição, dificultando a volatilização dos compostos responsáveis pela repelência. Enquanto isso, a formulação 2 é mais polar, interagindo menos com o óleo, facilitando assim a volatilização e consequente repelência.

O teste de atividade biocida foi desenvolvido conforme metodologia descrita na seção materiais e métodos. As formulações foram avaliadas em triplicata, além do branco de cada formulação também ter sido testado a fim de analisar se algum componente da formulação pode interferir ou não na atividade do óleo que foi utilizado como ingrediente ativo das formulações. Após o período de exposição das baratas às formulações, não foi observado morte de nenhum dos insetos, também não houve morte nas 72h após o experimento, caracterizando que nenhuma das formulações testadas apresenta atividade inseticida durante as 72h de observação.

Considerando as melhores características reológicas, de textura e o melhor desempenho nos ensaios *in vivo* a formulação 2 se mostrou a mais promissora entre as duas desenvolvidas. Entretanto, estudos de otimização da formulação se fazem necessários, visando potencializar ainda mais o efeito e melhorar os aspectos reológicos e de textura do produto. Além disso, estudos de estabilidade e prazo de validade se fazem necessários para que a formulação possa se tornar um produto comercial.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS

Ambas as formulações estudadas se mostraram promissoras no combate a *P. americana*, tendo a formulação 2 apresentado melhor atividade e melhores características de textura e reologia, embora mais estudos ainda sejam necessários, visando otimizar ainda mais o efeito e o aspecto da formulação.

O enriquecimento da fórmula com outros óleos vegetais ou substâncias isoladas que tenham atividade inseticida comprovadas também é uma alternativa para a melhora do efeito, tendo em vista que a formulação não demonstrou efeito biocida contra a espécie de barata estudada.

O estudo dos efeitos sinérgicos entre os constituintes do óleo de *C. reticulata*, bem como a busca de novos aditivos que possam aumentar o período de proteção do produto e otimizar a atividade biocida, se mostra uma linha de estudo promissora. Esses estudos podem permitir a substituição de repelentes e inseticidas sintéticos utilizados amplamente, por produtos de origem natural efíazes, de baixo custo e menos tóxicos reduzindo a resistência adquirida pelos insetos, bioacumulação e poluição ambiental.

Assim, este trabalho abre caminho para o desenvolvimento de outros tipos de formulações semissolidas a base de óleo de copaíba para o fim de combate a insetos, além da realização de mais testes para avaliar o efeito repelente e inseticida da formulação em outras espécies de insetos.

7 REFERÊNCIAS

- AGUIAR-MENEZES, E. de L. **Inseticidas botânicos: seus princípios ativos, modo de ação e uso agrícola**. Embrapa Agrobiologia, 2005.
- AHMED, Dildar; AUJLA, Muhammad Ikram. Ocimum basilicum: a review on phytochemical and pharmacological studies. **Pak. J. Chem.**, v. 2, p. 78-85, 2012.
- ARRUDA, Caroline et al. Occurrence, chemical composition, biological activities and analytical methods on Copaifera genus—A review. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 109, p. 1-20, 2019.
- BERNTON, Harry S.; BROWN, Halla. Insect allergy—preliminary studies of the cockroach. **Journal of Allergy**, v. 35, n. 6, p. 506-513, 1964.
- CASTELO BRANCO, Marina et al. Avaliação da suscetibilidade a inseticidas de populações da traça-das-crucíferas de algumas áreas do Brasil. **Horticultura Brasileira**, v. 21, p. 549-552, 2003.
- CARVALHO, Helison Oliveira et al. Study of the in vitro release profile of sesquiterpenes from a vaginal cream containing Copaifera duckei Dwyer (Fabaceae) oleoresin. **J. Appl. Pharm. Sci**, v. 5, p. 1-6, 2015.
- CASTRO, Rafaella Morgana Lima de et al. Emulsão: uma revisão bibliográfica. 2015.
- CHAU, Alfred SY; AFGHAN, B. K. **Anal Of Pest In Water Anal Nitrogen Cont Pest**. CRC Press, 2020.
- CONTI, Barbara et al. Larvicidal and repellent activity of Hyptis suaveolens (Lamiaceae) essential oil against the mosquito Aedes albopictus Skuse (Diptera: Culicidae). **Parasitology research**, v. 110, n. 5, p. 2013-2021, 2012.
- CONTI, Barbara et al. Repellent effect of Salvia dorisiana, S. longifolia, and S. sclarea (Lamiaceae) essential oils against the mosquito Aedes albopictus Skuse (Diptera: Culicidae). **Parasitology research**, v. 111, n. 1, p. 291-299, 2012.
- CORRÊA, J. C. R.; SALGADO, HR do N. Atividade inseticida das plantas e aplicações: revisão. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 13, n. 4, p. 500-506, 2011.
- COSTA, Emerson Luís Nunes; SILVA, RFP da; FIUZA, Lidia Mariana. Efeitos, aplicações e limitações de extratos de plantas inseticidas. **Acta Biologica Leopoldensia**, v. 26, n. 2, p. 173-185, 2004.
- CRUZ, Ivan. Manejo da resistência de insetos-praga a inseticidas, com ênfase em Spodoptera frugiperda (Smith). **Embrapa Milho e Sorgo-Documents (INFOTEC-A-E)**, 2002.
- DA TRINDADE, Rafaela; DA SILVA, Joyce Kelly; SETZER, William N. Copaifera of the Neotropics: A Review of the Phytochemistry and Pharmacology. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 19, n. 5, p. 1511, 2018.
-

7 REFERÊNCIAS

DA SILVA, Jéssica Bassi; COOK, Michael Thomas; BRUSCHI, Marcos Luciano. Thermoresponsive systems composed of poloxamer 407 and HPMC or NaCMC: mechanical, rheological and sol-gel transition analysis. **Carbohydrate Polymers**, v. 240, p. 116268, 2020.

DE SOUZA, Priscila Bezerra et al. Population structure and spatial distribution of 'Copaifera langsdorffii' Desf. **Australian Journal of Crop Science**, v. 14, n. 3, p. 3000-3005, 2020.

DE SOUZA, Cinthya CT; FILHO, Nelson A. Rosário. Perfil de aeroalérgenos intradomiciliares comuns no Brasil: revisão dos últimos 20 anos. 2012.

FALKOWSKI, Michaël et al. Towards the optimization of botanical insecticides research: Aedes aegypti larvicidal natural products in French Guiana. **Acta Tropica**, v. 201, p. 105179, 2020.

DE CASTRO FARIA, Álvaro Boson. Revisão sobre alguns grupos de inseticidas utilizados no manejo integrado de pragas florestais A review of some insecticide groups used in forest pest integrated management. **Ambiência**, v. 5, n. 2, p. 345-358, 2009.

FERNÁNDEZ-GRANDON, G. Mandela et al. Additive effect of botanical insecticide and entomopathogenic fungi on pest mortality and the behavioral response of its natural enemy. **Plants**, v. 9, n. 2, p. 173, 2020.

FERREIRA, Sabrina Barbosa De Souza et al. The importance of the relationship between mechanical analyses and rheometry of mucoadhesive thermoresponsive polymeric materials for biomedical applications. **Journal of the mechanical behavior of biomedical materials**, v. 74, p. 142-153, 2017.

FERREIRA, Sabrina Barbosa De Souza et al. Rheological, mucoadhesive and textural properties of thermoresponsive polymer blends for biomedical applications. **Journal of the mechanical behavior of biomedical materials**, v. 55, p. 164-178, 2016.

FLORES, Araceli Verônica et al. Organoclorados: um problema de saúde pública. **Ambiente & Sociedade**, v. 7, p. 111-124, 2004.

FREIRE, Delci da Costa Brito; BRITO-FILHA, Carmina Rodrigues da Costa; CARVALHO-ZILSE, Gislene Almeida. Effect of andiroba (Carapa sp.) and copaiba's (Copaifera sp.) vegetable oils on phorides, hives's prague (Diptera: Phoridae) in Central Amazonia. **Acta Amazonica**, v. 36, n. 3, p. 365-368, 2006.

GOMES, Madson Ralide Fonseca et al. Chemical composition of essential oils of *Drimys angustifolia* Miers and *Drimys brasiliensis* Miers and their repellency to drywood termite *Cryptotermes brevis* (Isoptera: Kalotermitidae). **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 35, n. 1, 2014.

7 REFERÊNCIAS

- GOMES, Madson RF et al. Citotoxic activity evaluation of essential oils and nanoemulsions of *Drimys angustifolia* and *D. brasiliensis* on human glioblastoma (U-138 MG) and human bladder carcinoma (T24) cell lines in vitro. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 23, p. 259-267, 2013.
- GOVINDARAJAN, Marimuthu et al. Eugenol, α -pinene and β -caryophyllene from *Plectranthus barbatus* essential oil as eco-friendly larvicides against malaria, dengue and Japanese encephalitis mosquito vectors. **Parasitology research**, v. 115, n. 2, p. 807-815, 2016.
- GOULD, George Edwin et al. The biology of six species of cockroaches which inhabit buildings. **The Biology of six Species of Cockroaches which inhabit Buildings.**, n. 451, 1940.
- ISMAN, Murray B. Botanical insecticides in the twenty-first century—fulfilling their promise?. **Annual Review of Entomology**, v. 65, p. 233-249, 2020.
- JAMPÍLEK, Josef; KRÁLOVÁ, Katarína; FEDOR, Peter. Bioactivity of nanoformulated synthetic and natural insecticides and their impact on environment. In: **Nanopesticides**. Springer, Cham, 2020. p. 165-225.
- JONES, David S. et al. Rheological, mechanical and mucoadhesive properties of thermoresponsive, bioadhesive binary mixtures composed of poloxamer 407 and carbopol 974P designed as platforms for implantable drug delivery systems for use in the oral cavity. **International journal of pharmaceutics**, v. 372, n. 1-2, p. 49-58, 2009.
- KEELER, R. F.; TU, A. T. Toxicological of Plant and Fungal Compounds; Handbook of Natural Toxins, vol. 6. 1991.
- KIM, Soon-Il et al. Insecticidal activities of aromatic plant extracts and essential oils against *Sitophilus oryzae* and *Callosobruchus chinensis*. **Journal of Stored products research**, v. 39, n. 3, p. 293-303, 2003.
- KLEIN, H. Z. Zur Biologie der amerikanischen Schabe (*Periplaneta americana* L.). **Z. wiss. Zool**, v. 144, p. 102-122, 1933.
- JONES, David S. et al. Development and mechanical characterization of bioadhesive semi-solid, polymeric systems containing tetracycline for the treatment of periodontal diseases. **Pharmaceutical research**, v. 13, n. 11, p. 1734-1738, 1996.
- LEANDRO, Lidiam Maia et al. Chemistry and biological activities of terpenoids from copaiba (*Copaifera* spp.) oleoresins. **Molecules**, v. 17, n. 4, p. 3866-3889, 2012.
- LOPES, Rogério Biaggioni. **Controle de *Blattella germanica* com *Metarhizium anisopliae* e inseticidas reguladores de crescimento**. 2005. Tese de Doutorado. Ph. D. Dissertation-Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, Univ. de São Paulo, Piracicaba, Brazil.
-

7 REFERÊNCIAS

- LYBRAND, Daniel B. et al. How plants synthesize Pyrethrins: safe and biodegradable insecticides. **Trends in Plant Science**, 2020.
- MARONI, M.; COLOSIO, C.; FERIOLI, A.; FAIT, A. Organochlorine pesticides. *Toxicology*, v. 143, n. 1, p. 61-75, 2000.
- MENEGUETTI, N. F. S. P.; SIVIERO, Amauri. Potencial biotecnológico de espécies vegetais oleaginosas ocorrentes em comunidades extrativistas do Acre. **Embrapa Acre-Capítulo em livro técnico (INFOTECA-E)**, 2019.
- MIRANDA, G. A utilização de agrotóxicos nos municípios de Jataí e Perolândia (GO): embasamento legal e impacto na saúde pública. 78f. 2016. Dissertação (Mestrado Geografia) – Universidade Federal de Goiás, GO.
- MCDONALD, Lehman L.; GUY, Richard H.; SPEIRS, Roy Dean. **Preliminary evaluation of new candidate materials as toxicants, repellents, and attractants against stored-product insects**. US Agricultural Research Service, 1970.
- NERIO, Luz Stella; OLIVERO-VERBEL, Jesus; STASHENKO, Elena. Repellent activity of essential oils: a review. **Bioresource technology**, v. 101, n. 1, p. 372-378, 2010.
- PIANOVSKI, Aline Rocha et al. Uso do óleo de pequi (Caryocar brasiliense) em emulsões cosméticas: desenvolvimento e avaliação da estabilidade física. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 44, p. 249-259, 2008.
- POTENZA, M. R. et al. Avaliação de produtos naturais irradiados para o controle de *Blattella germanica* (L.)(Dictyoptera: Blattellidae). **Arq. Inst. Biol**, v. 71, n. 4, p. 485-492, 2004.
- PRADO, Marinésia A. et al. Enterobactérias isoladas de baratas (*Periplaneta americana*) capturadas em um hospital brasileiro. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 11, p. 93-98, 2002.
- REYS, Luciana Minafra. Baratas como fonte mecânica de transmissão de patógenos hospitalares. 2003.
- RODRIGUES, Escarleth da CR et al. Development of a larvicidal nanoemulsion with Copaiba (*Copaifera duckei*) oleoresin. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 24, p. 699-705, 2014.
- ROSÁRIO FILHO, Nelson A. et al. Sensibilização a baratas em crianças asmáticas: relação com a gravidade da doença. **Rev Bras Alerg Immunopatol**, v. 22, n. 5, p. 151-5, 1999.
- SANCHES, Sérgio Marcos et al. Pesticidas e seus respectivos riscos associados à contaminação da água. **Pesticidas: Revista de Ecotoxicologia e Meio Ambiente**, v. 13, 2003.
-

7 REFERÊNCIAS

SENTHILKUMAR, Annadurai; VENKATESALU, Venugopalan. Chemical composition and larvicidal activity of the essential oil of *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng against *Anopheles stephensi*: a malarial vector mosquito. **Parasitology research**, v. 107, n. 5, p. 1275-1278, 2010.

SHADIA, E. et al. Chemical composition of *Ocimum americanum* essential oil and its biological effects against, *Agrotis ipsilon*, (Lepidoptera: Noctuidae). **Research Journal of Agriculture and Biological Sciences**, v. 3, n. 6, p. 740-747, 2007.

THYSSEN, Patricia Jacqueline et al. O papel de insetos (Blattodea, Diptera e Hymenoptera) como possíveis vetores mecânicos de helmintos em ambiente domiciliar e peridomiciliar. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 20, p. 1096-1102, 2004.

VIANNA, Elvia ES; BERNE, Maria; BERNE, Paulo. Desenvolvimento e longevidade de *Periplaneta americana* Linneu, 1758 (Blattodea: Blattidae). **Current Agricultural Science and Technology**, v. 7, n. 2, 2001.

VEIGA JUNIOR, Valdir F.; PINTO, Angelo C. O gênero *copaifera* L. **Química nova**, v. 25, n. 2, p. 273-286, 2002.

VIEGAS JÚNIOR, Cláudio. Terpenos com atividade inseticida: uma alternativa para o controle químico de insetos. **Química Nova**, v. 26, p. 390-400, 2003.

ZORZENON, Francisco José. Noções sobre as principais pragas urbanas. **Biológico, São Paulo**, v. 64, n. 2, p. 231-234, 2002.

ZENG, Chenjuan et al. O papel de *Periplaneta americana* (Blattodea: Blattidae) na medicina chinesa moderna versus tradicional. **Journal of medical entomology**, v. 56, n. 6, pág. 1522-1526, 2019.

7 REFERÊNCIAS

ANEXO 1 – Normas de publicação dos respectivos periódicos

ANEXO 2 – Comprovante de submissão dos artigos



Register Login

CURRENT ARCHIVES ABOUT -

Q SEARCH

HOME / Online Submission

Online Submission

Scope and politics

The **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences (BJPS)** is a peer-reviewed electronic journal published quarterly by the School of Pharmaceutical Sciences of the University of São Paulo.

The purpose of the **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences** is to publish manuscripts that significantly contribute to knowledge in all areas of Pharmaceutical Sciences, including Medicines and Drugs, Pharmaceutical and Health Care, Food and Experimental Nutrition, Clinical Chemistry, Toxicology, Medicinal Chemistry, Pharmaceutical Technology, Biotechnology among others.

The following papers will not be accepted for publication:

- Studies on human subjects not approved by an accredited Ethics Committee or without written informed consent from the subject or legal guardian.
- Studies on animals not approved by an accredited Ethics and Animal Care Committee.
- Manuscripts describing plant extract activity that do not identify quali and quantitative markers of the extract.

Preparation of the manuscripts

Preparation of the manuscripts

Manuscripts that do not agree to the Instructions will be refused prior to peer review.

Manuscripts must be submitted in English.

Submission of a manuscript to BJPS implies that the data have not been published previously and will not be submitted for publication elsewhere while the manuscript is under review.

Co-authors should be individuals who have contributed substantially to the content of the paper.

Manuscripts in accordance to the "Preparing your manuscript section" will be submitted for peer review to at least two independent, anonymous referees indicated by the Associated Editors. Based on peer review, the Associate Editors will suggest manuscript acceptance or not to the Editor-in-Chief, who is responsible for the final decision.

In the case revision is suggested, the authors are asked to resubmit the manuscript incorporating the suggestions and recommendations of the referees within 15 calendar days. If the revised version is not received within the time specified from the date of notice, the manuscript process will be canceled. All revisions must be accompanied with a letter detailing the changes made to the original document and answering all the reviewer comments, on a point-by-point basis. All alterations must be identified in the revised manuscript.

Manuscripts must have their copyright assigned to the BJPS before submitting to the Journal.

The dates of receipt and acceptance will be published for each article. Authors are expected to return reviewed manuscripts to the Journal within 15 calendar days, and to return galley proofs of accepted manuscripts within 72 hours. The total number of "late" days will be added to the submission date at the time of publication.

Authors are required to suggest 4 potential reviewers with information of institutional and e-mail address. At least 2 of the potential reviewers suggested should be from a different country to the corresponding authors. The Editors reserve the right to indicate these or other reviewers for manuscript evaluation.

Manuscript categories

Manuscript categories

The authors should state in the cover letter that the manuscript is intended to be Full-length Original Paper, Short Communication, Review Article, Mini-review article, Concepts and Comments and Book Reviews.

The Journal will also publish Thematic or Congress Abstracts Supplements under invitation by the Editors or previous approval of the Editorial Board.

BJPS will publish the following type of articles:

Full-length Original Paper

Each manuscript should clearly state its objective or hypothesis; the experimental design and methods used; the essential features of any interventions; the main outcome measures; the main results of the study; and a discussion placing the results in the context of published literature.

The manuscript should contain:

- abstract of no more than 250 words
- no more than 6 key words
- a running title to be used as a page heading, which should not exceed 60 letters and spaces
- manuscript main body divided into separate sections (Introduction, Material and Methods, Results and Discussion).
- no more than 40 references (without exceptions)
- Supplementary data can be submitted as *Supplementary information* session.

Short Communication

A short communication is **a report on a single subject**, which should be concise but definitive. The scope of this section is intended to be wide and to encompass methodology and experimental data on subjects of interest to the readers of the Journal.

The manuscript should contain:

- abstract of no more than 250 words
 - no more than 6 key words
 - a running title to be used as a page heading, which should not exceed 60 letters and spaces
 - manuscript main body divided into separate sections (Introduction, Material and Methods, Results and Discussion), without a separate section for conclusions
 - no more than 20 references (without exceptions)
 - no more than three illustrations (figures and/or tables)
-

Review Article

A review article should provide a synthetic and critical analysis of a relevant area and should not be merely a chronological description of the literature. A review article by investigators who have made substantial contributions to a specific area of Pharmaceutical Sciences will be published by invitation of the Editors. However, an outline of a review article may be submitted to the Editors without prior consultation. If it is judged appropriate for the Journal, the author(s) will be invited to prepare the article for peer review. The manuscript should contain:

- abstract of no more than 250 words
- no more than 6 key words
- a running title to be used as a page heading, which should not exceed 60 letters and spaces
- manuscript main body divided into sections with appropriate titles and subtitles
- no more than 90 references (without exceptions)

Mini-review Article

A mini-review is focused on a restricted part of a subject normally covered in a review article. The structure of the mini-review follows the same rules as the review.

Concepts and Comments

The Concepts and Comments section provides a platform for readers to present ideas, theories and views.

The manuscript should contain:

- abstract of no more than 250 words
- no more than 6 key words
- a running title to be used as a page heading, which should not exceed 60 letters and spaces
- manuscript main body divided into sections with appropriate titles and subtitles
- no more than 40 references (without exceptions)

Book Reviews

Written by experts indicated by the Editors or written by the authors.

Preparing your manuscript

Cover Letter

It is important that you include a cover letter with your manuscript. Take the time to consider why this manuscript is suitable for publication in the *Brazilian Journal*

Preparing your manuscript

Cover Letter

It is important that you include a cover letter with your manuscript. Take the time to consider why this manuscript is suitable for publication in the *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*. Why will your paper inspire other members of your field, and how will it drive research forward? Please explain this in your cover letter.

The cover letter should also contain the following information:

- Title of article.
- Name(s) of all author(s).
- Information of Corresponding Author (name, full address, telephone number and e-mail).

Authorship requirements

Only people who directly contributed to the intellectual content of the paper should be listed as authors. All manuscripts must be, submitted, only, by electronic way. The confirmation of submission is sent by email for all the authors, for their agreement.

Authors should meet all of the following criteria, thereby taking public responsibility for the content of the paper:

- Conceived, planned and carried out the experiments presented in the manuscript or interpreted the data, or both.
 - Wrote the paper, or reviewed successive versions.
 - Approved the final version.
 - Holding positions of administrative leadership, contributing patients, and collecting and assembling data, however important to the research, are not by themselves criteria for authorship. Any person who has made substantial, direct contribution to the work but cannot be considered an author should be cited in the Acknowledgment section, with permission and a description of his/her specific contribution to the research.
-

Text format

- The text of a manuscript can only be accepted as a Microsoft Word file created with MS Word as a ".doc", ".docx" or ".rtf" document.
- Manuscripts should be sent in 30-36 lines, 1,5 spaced,
- Each page should contain the page number in the upper right-hand corner starting with the title page as page 1.
- Report all measurements in Système International, SI (<http://physics.nist.gov/cuu/Units>) and standard units where applicable
- Names of plants, animals and chemicals should be mentioned according to International Rules available.
- Names of drugs can follow the International rules (DCI) or current Brazilian rules (DCB)
- Trademarks may be mentioned only once in the text (between parenthesis and initial in capital letter)
- Do not use abbreviations in the title and limit their use in the abstract and text.
- The length of the manuscript and the number of tables and figures must be kept to a minimum.
- Ensure that all references are cited in the text.
- Generic names must be used for all drugs. Instruments may be referred to by proprietary name; the name and country of the manufacturer should be given in parenthesis.

Organization of the Manuscript

Most articles published in BJPS will be organized into the following sections:

Title, Authors, Abstract, Key words, Running Title, Author for Correspondence and email address

Introduction

Material and Methods

Results and Discussion

Acknowledgments

References

Tables with a descriptive title and footnote legends

Figures with a descriptive title, descriptive legends and uniformity in format

Continuous page numbers are required for all pages including figures. There are no specific length restrictions for the overall manuscript or individual sections.

However, we urge authors to present and discuss their findings concisely. We recognize that some articles will not be best presented in our research article format. If you have a manuscript that would benefit from a different format, please contact the editors to discuss this further.

Title Page

Title - The title should be as short and informative as possible, should not contain non-standard acronyms or abbreviations, and should not exceed two printed lines.

Examples:

Freeze-drying of ampicillin solid lipid nanoparticles using mannitol as cryoprotectant

A fully validated microbiological assay for daptomycin injection and comparison to HPLC method

Pharmacokinetics, safety and tolerability of L-3-n-butylphthalide tablet after single and multiple oral administrations in healthy Chinese volunteers.

Authors and Affiliations

Full name (matched with superscript numbers identifying affiliation). Institution(s) (Department, Faculty, University, City, State, Country) of each author (in English).

Examples:

Hongmei Xia¹*, Yongfeng Cheng², Yinxian Xu³, Zhiqing Cheng¹

¹College of Pharmacy, Anhui University of Chinese Medicine, Hefei, People's Republic of China.

²School of Life Science, University of Science and Technology of China, Hefei, People's Republic of China.

³Zhaoke (Hefei) Pharmaceutical Co. Ltd., Hefei, People's Republic of China.

Abstract

Since abstracts are published separately by Information Services, they should contain sufficient hard data to be appreciated by the reader. The abstract should not exceed 250 words and should be prepared in a single paragraph.

The abstract should briefly and clearly present the objective, experimental approach, new results as quantitative data if possible, and conclusions. It should mention the techniques used without going into methodological detail and mention the most important results.

Abbreviations should be kept to a minimum and should be defined in both the Abstract and text. Please do not include any reference citations in the abstract. If the use of a reference is unavoidable, the full citation should be given within the abstract.

Key Words

A list of key words or indexing terms (no more than 6) should be included avoiding generic terms.

Running title

This short title, to be used as a page heading, should not exceed 60 letters and spaces.

Corresponding author

One of the authors should be designated as the corresponding author. It is the corresponding author's responsibility to ensure that the author list is accurate and complete. If the article has been submitted on behalf of a consortium, all consortium members and affiliations should be listed in the Acknowledgments section. Provide the name and email address of the author to whom correspondence should be sent identified with an asterisk.

Introduction

The Introduction should put the focus of the manuscript into a broader context and reflects the present state-of-art of the subject. This should state briefly and clearly the objectives of the investigation with reference to previous works. Extensive review of the literature should be avoided and substituted for references of recent review publications.

Material and Methods

These should be described in sufficient detail that the work can be reproduced. Well-established procedures and techniques require only a citation of the original source, except when they are substantially modified. Reports of experimental studies on humans and animals must certify that the research received prior approval by the appropriate institutional review Ethics Committee.

Results and Discussion: Results must be presented clearly and concisely and in logical order. This section should provide results of all of experiments required to support the conclusions of the paper. When possible, use figures or tables to present data rather than text. Large datasets, including raw data, should be submitted as supplementary files; these are published online linked to the article. Discussion should interpret the results and assess their significance in relation to existing knowledge. Speculation not warranted by actual data should be avoided. The Discussion should spell out the major conclusions and interpretations of the work including some explanation of the significance of these conclusions.

Acknowledgments

When appropriate, briefly acknowledge technical assistance, advice and contributions from colleagues. People who contributed to the work but do not fit the criteria for authors should be listed in the Acknowledgments section, along with their contributions. Donations of animals, cells, or reagents should also be acknowledged. You must also ensure that anyone named in the Acknowledgments agrees to being so named. Financial support for the research and fellowships should be acknowledged in this section (agency and grant number).

Figures

Figures must be submitted in high-resolution version (600 dpi).

Preparing figure files for submission

BJPS encourages authors to use figures where this will increase the clarity of an article. The use of color figures in articles is free of charge. The following guidelines must be observed when preparing figures. Failure to do so is likely to delay acceptance and publication of the article.

- Each figure of a manuscript should be submitted as a single file.
- Figures should be numbered in the order they are first mentioned in the text, and uploaded in this order.
- Figure titles and legends should be provided in the main manuscript as a List of Figures, not in the graphic file.
- The aim of the figure legend should be to describe the key messages of the figure, but the figure should also be discussed in the text.
- An enlarged version of the figure and its full legend will often be viewed in a separate window online, and it should be possible for a reader to understand the figure without moving back and forth between this window and the relevant parts of the text.
- The legend itself should be succinct, while still explaining all symbols and abbreviations. Avoid lengthy descriptions of methods. Statistical information should be given as well as the statistical tests used.
- Arrows or letters should be used in the figure and explained in the legend to identify important structures.
- Figures with multiple panels should use capital letters A, B, C, etc. to identify the panels.
- Each figure should be closely cropped to minimize the amount of white space surrounding the illustration. Cropping figures improves accuracy when placing the figure in combination with other elements, when the accepted manuscript is prepared for publication.
- Individual figure files should not exceed 5 MB. If a suitable format is chosen, this file size is adequate for extremely high quality figures.

Please note that it is the responsibility of the author(s) to obtain permission from

Please note that it is the responsibility of the author(s) to obtain permission from the copyright holder to reproduce figures (or tables) that have previously been published elsewhere. In order for all figures to be open-access, authors must have permission from the rights holder if they wish to include images that have been published elsewhere in non-open-access journals. Permission should be indicated in the figure legend, and the original source included in the reference list;

Supported file type

The following file format can be accepted: TIFF (suitable for images) or JPEG with 600 dpi, and Word file for the manuscript.

Tables

- Tables must be submitted in Word (.doc) or Excel (.xls), not as an image.
- Tables must be numbered consecutively with Roman numerals in the text.
- Tables must have a concise and descriptive title.
- All explanatory information should be given in a footnote below the table. Footnotes should be used to explain abbreviations and provide statistical information, including statistical tests used.
- All abbreviations must be defined in this footnote, even if they are explained in the text.
- Tables must be understandable without referring to the text.
- Tables occupying more than one printed page should be avoided, if possible.
- Vertical and diagonal lines should not be used in tables; instead, indentation and vertical or horizontal space should be used to group data.

References

References should be prepared and listed according to Vancouver standard reference style. Entries should be arranged in alphabetical order by author at the end of the paper. All authors' names should be given. Accuracy and completeness of reference data is the responsibility of the authors.

Only published references should be included in the reference list. Meeting abstracts, conference talks, or papers that have been submitted but not yet accepted should not be cited. Limited citation of unpublished work should be included in the body of the text only. All personal communications should be supported by a letter from the relevant authors.

References should be cited in the text by the authors' names, with only the first letter in capital letter followed by the year of publication. For more than three authors, the first has to be cited followed by the expression *et al.* (in italic). Small letters close to the year must differentiate references of the same authors and year of publication.

Examples:

Published Papers. First 6 authors followed by *et al.*, Title, Journal (abbreviation in italic), Year, Volume, Complete Pages.

Abe T, Fukushima N, Brune K, Boehm C, Sato N, Matsubayashi H, et al. Genome-Wide allelotypes of familial pancreatic adenocarcinomas and familial and sporadic intraductal papillary mucinous neoplasms. *Clin Cancer Res.* 2007;13(20):6019-25.

Ali A, Iqbal F, Taj A, Iqbal Z, Amin MJ, Iqbal QZ. Prevalence of microvascular complications in newly diagnosed patients with Type 2 diabetes. *Pak J Med Sci.* 2013;29(4): 899-902.

Calvo A, Gimenez MJ. Ex Vivo Serum Activity (Killing Rates) After Gemifloxacin 320 mg Versus Trovafloxacin 200 mg Single Doses Against Ciprofloxacin-Susceptible and -Resistant *Streptococcus pneumoniae*. *Int J Antimicrob Ag.* 2007;20:144-6.

Lammers AE, Hislop AA, Flynn Y, Haworth SG. The 6-minute walk test: normal values for children of 4-11 years of age. *Arch Dis Child.* 2008;93:464-468.

Zhang Q, Malik P, Pandey D, Gupta S, Jagnandan D, Belin de CE, et al. Paradoxical activation of endothelial nitric oxide synthase by NADPH oxidase. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2008;28:1627-1633.

Article accepted for publication but not yet published. First 6 authors followed by *et al.*, Title, Journal (abbreviation in italic), Year of expected publication, (in press) at the end of the citation.

Janiszewski M, Lopes LR, Carmo AO, Pedro MA, Brandes RP, Santos CXC, et al. Regulation of NAD(P)H oxidase by associated protein disulfide isomerase in vascular smooth muscle cells. *J Biol Chem.* 2005 (in press).

Internet Communication. Ensure that URLs are active and available. Provide DOI, if available.

Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Leishmaniose visceral

grave: normas e condutas [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde, 2006. [citado

2008 Jan 7]. 60 p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos). Disponível em: http://dtr2001.saude.gov.br/editora/produtos/livros/pdf/06_0072_M.pdf

CAPES Statistics. [citad 2006 Mar 16]. Available from: <http://www.capes.gov.br/capes/portal>.

Developmental toxicology. [citad 2015 Apr 10]. Available from: <http://www.devtox.org/nomenclature/organ.php>.

Book, Whole. Authors, Book title, Edition, City, Publisher, Year.

Hewitt W. Microbiological assay for pharmaceutical analysis: a rational approach. Boca Raton: CRC Press; 2003.

Jenkins PF. Making sense of the chest x-ray: a hands-on guide. New York: Oxford University Press; 2005. 194 p.

Milech A, et al., Oliveira JEP, Vencio S, organizadores. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes. São Paulo: A.C. Farmacêutica; 2016.

Book, Chapter. Authors, Chapter Title, Editors, Book title, Edition, City, Publisher, Year, Pages of citation.

Beizer JL, Timiras ML. Pharmacology and drug management in the elderly. In: Timiras PS, editor. Physiological basis of aging and geriatrics. 2nd ed. Boca Raton: CRC Press; 1994. p. 279-84.

Rojko JL, Hardy WD Jr. Feline leukemia virus and other retroviruses. In: Sherding RG, editor. The cat: diseases and clinical management. New York: Churchill Livingstone; 1989. p. 229-332.

Report

World Health Organization. WHO. Department of Mental Health and Substance Abuse. Mental health atlas 2005. Geneva: World Health Organization; 2005. 409 p.

World Health Organization. WHO. Working to overcome the global impact of neglected tropical diseases, First WHO report on neglected tropical diseases. Geneva, Switzerland: WHO Press; 2010.

Thesis and Dissertations

Joselevitch C. Visão no ultravioleta em *Carassius auratus* (Ostariophysi, Cypriformes, Cyprinidae): estudo eletrofisiológico do sistema cone - células horizontais. [Master's dissertation]. São Paulo: Instituto de Psicologia, USP; 1999.

Marcolongo R. Dissolução de medicamentos: fundamentos, aplicações, aspectos regulatórios e perspectivas na área farmacêutica. [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Ciências Farmacêuticas; 2003.

Laws

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). Resolução nº. 259, de 20 de setembro de 2002. Regulamento Técnico para Rotulagem de Alimentos Embalados.

Laws

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). Resolução nº. 259, de 20 de setembro de 2002. Regulamento Técnico para Rotulagem de Alimentos Embalados. Diário Oficial da União 23 set 2002; Seção 1.

Conference, Symposium Proceedings. Cite papers only from published proceedings.

Hejzlar RM, Diogo PA. The use of water quality modelling for optimizing operation of a drinking water reservoir. In: Proceedings of the International Conference Fluid Mechanics and Hydrology. 1999 Jun 23-26; Prague. Prague: Institute of Hydrodynamics AS CR; 1999. p 475-482.

Proceedings of the 10th annual meeting of the Canadian Society for Pharmaceutical Sciences. J Pharm Pharm Sci. 2007 Dec 3;10(4):1s-186s.

Audiovisual Material

Physician's Desk Reference (PDR). Release 2003.1AX. [CD-ROM]. Montvale: Thomson PDR; 2003.

Computer Program

Dean AG, Dean JA, Coulombier D, Brendel KA, Smith DC, Burton AH, et al. *Epi info, version 6.04: a word processing database and statistics program for public health on IBM-compatible microcomputers*. [Computer program]. Atlanta: Centers of Disease Control and Prevention; 1998.

Patent

Larsen CE, Trip R, Johnson CR. Methods for procedures related to the electrophysiology of the heart. Patent No. 5.529.067. Novoste Corporation; 1995.

"Unpublished results" and "Personal communication". Reference should appear in the text with the individual name(s) and initials and not in the reference list. (Santos CS, da-Silva GB, Martins LT, unpublished results). It is assumed that the author has obtained permission from the source when "personal communication" is cited.



Comparative study of the repellent activity of *Copaifera officinalis* Linnaeus and *Copaifera reticulata* Ducke oil against domestic cockroach (*Periplaneta americana* Linnaeus)

Journal:	Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences
Manuscript ID:	Draft
Manuscript Type:	Original Article
Date Submitted by the Author:	n/a
Complete List of Authors:	MACHADO, LETICIA DE; Universidade Federal do Amapá, Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas Silva dos Santos, Ana Carolina; Universidade Federal do Amapá Jonhe da Costa, Hago; Universidade Federal do Amapá Gomes, Madson; Universidade Federal do Amapá, Ciências Biológicas e da Saúde Favacho, Hugo Alexandre ; Universidade Federal do Amapá, Ciências Biológicas e da Saúde
Keyword:	Periplaneta americana, Copaifera officinalis, Copaifera reticulata, Repellent activity, Sesquiterpenes

SCHOLARONE[®]
Manuscripts