



Universidade de Brasília – UnB
Faculdade de Ciências da Saúde
Pós-graduação *Lato Sensu* em
Epidemiologia para Vigilância e Controle do *Aedes aegypti* e de Arboviroses

TALLYRAND MOREIRA JORCELINO

Metabólitos botânicos em óleos essenciais com ação larvicida e adulticida para *Aedes aegypti*: uma revisão integrativa da literatura entre 2016 a 2020

Brasília – DF
Novembro – 2021

TALLYRAND MOREIRA JORCELINO

Metabólitos botânicos em óleos essenciais com ação larvicida e adulticida para *Aedes aegypti*: uma revisão integrativa da literatura entre 2016 a 2020

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Universidade de Brasília – UnB, Faculdade de Ciências da Saúde, como requisito parcial para a obtenção do grau de Especialista em Epidemiologia para Vigilância e Controle do *Aedes aegypti* e de arboviroses.

Orientador: Prof. Dr. Wildo Navegantes de Araújo

Brasília – DF
Novembro – 2021

J82p Jorcelino, Tallyrand Moreira
Metabólitos botânicos em óleos essenciais com ação larvicida e adulticida para *Aedes aegypti*: uma revisão integrativa da literatura entre 2016 a 2020 / Tallyrand Moreira Jorcelino; orientador Wildo Navegantes de Araújo. - Brasília, 2021.
57 p.

Monografia (Especialização - Pós-graduação *lato sensu* em Epidemiologia para Vigilância e Controle do *Aedes aegypti* e de Arboviroses) -- Universidade de Brasília, 2021.

1. Dengue. 2. Zika. 3. Bioprotetor. 4. Óleos essenciais de plantas. 5. Origem vegetal. 6. Saúde pública. I. Wildo Navegantes de Araújo, orient. II. Título.

TALLYRAND MOREIRA JORCELINO

Metabólitos botânicos em óleos essenciais com ação larvicida e adulticida para *Aedes aegypti*: uma revisão integrativa da literatura entre 2016 a 2020

A Comissão Examinadora, abaixo identificada, aprova em **06 de novembro de 2021** o Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Universidade de Brasília – UnB, Faculdade de Ciências da Saúde, como requisito parcial para a obtenção do grau de Especialista em Epidemiologia para Vigilância e Controle do *Aedes aegypti* e de Arboviroses.

Prof. Dr. Wildo Navegantes de Araújo
Universidade de Brasília (UnB)
Campus Faculdade de Ceilândia, Distrito Federal
Orientador

Prof. Dr. Halison Correia Golias
Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR)
Campus Apucarana, Paraná
Avaliador

Dr. Carlois Frederico Campelo
Organização Panamericana de Saúde (OPAS)
Organização Mundial de Saúde (OMS)
Avaliador

Brasília – DF
Novembro – 2021

DEDICO

A todos que valorizam os seres humanos, atuam em prol do uso sustentável da biodiversidade planetária, e acreditam em um futuro brilhante.

AGRADEÇO

A Deus por cuidar continuamente de mim.

À minha família, pelo conhecimento pretérito e vigoroso; pela presença contínua e modesta perseverança no apoio aos novos desafios, e por acreditarem no potencial humano.

À Universidade Brasília (UnB), que oportuniza-me desde 2002 inúmeras possibilidades de crescimento intelectual e acadêmico, seja na modalidade de ensino presencial, seja na modalidade educação a distância (EaD), expressadas por meio de capítulo em livro no estilo de texto autobiográfico, na recente publicação - outubro de 2021, intitulada “*uma abordagem sobre o percurso formativo em Ciências Biológicas no componente curricular Virologia*” (JORCELINO, 2021). Ainda, pela atenção aos esforços dispensados desde 2013 em prol do reconhecimento da institucionalização da EaD na Universidade perante à sociedade, com vista à equivalência bidirecional de componentes curriculares ofertados por ambas modalidades de ensino. Isso tem respaldo no Art. 2^a da Resolução do Conselho de Ensino, Pesquisa e Extensão (CEPE) nº 221 de 27/12/1996: “*a equivalência entre disciplinas tem o efeito único de integralização curricular na UnB, não gerando direito a créditos e não autorizando a expedição de cópia do(s) programa(s) da(s) disciplina(s) obtidas por equivalência, para fins de aproveitamento de estudos em outra instituição de ensino superior (IES)*”, e na Lei nº 9.394 de 20/12/1996 que estabelece as diretrizes e bases da educação nacional (<http://deg.unb.br/legislacao-pp>).

Na atualidade, manifestação-recurso SEI nº 23106.108984/2021-26 e 23106.068713/2021-21 está desde 05 de outubro em análise pelo CEPE, Conselho Superior, em conjunto à Auditoria Interna da instituição pública de ensino superior para a formalização do posicionamento institucional sobre a equivalência dos mesmos componentes curriculares, ofertados por diferentes modalidades de ensino, na promissora tendência da transformação digital de informação e comunicação na educação superior. Averiguam-se a validade do componente curricular Cálculo 1 integrante da estrutura curricular do curso de graduação em Ciências Biológicas (EaD) e do componente curricular Cálculo 1 integrante da estrutura curricular do curso de graduação em Administração de Empresas (presencial), haja vista que tem o mesmo número de créditos, 6; a mesma carga-horária, 90h; denominação; bibliografia obrigatória; informações essas que integram a ementa das disciplinas, de caráter público, ofertadas por docentes do quadro efetivo da instituição em respeito aos projetos pedagógicos de cursos (PPCs). Devido ao contexto da pandemia *Coronavirus Disease 2019 – Covid 19* no

Brasil, a UnB ofertou a partir do ano 2020 o componente Cálculo 1 no formato 100% *on-line* a discentes do curso de graduação em Física (EaD) e dos demais cursos de graduação (presenciais). Torna-se pertinente o cumprimento plausível da regulamentação do funcionamento de cursos de graduação a distância na UnB aprovada na 1201ª Reunião da Câmara de Ensino de Graduação (CEG), acontecida em 26 de maio de 2009; do Estatuto e Regimento Geral da Universidade, e demais legislações do ponto de vista educacional em vigor, amparadas pela Constituição da República Federativa do Brasil vigente desde 1988.

À Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia, Brasília/DF, na abertura de horizontes e sonhos possíveis às temáticas vegetal, animal e microrganismos desde o ano 2018. À Sede da Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (Embrapa) pelas vivências e aprendizados proporcionados na área de administração e transferência de tecnologias e intercâmbio de conhecimento em âmbito nacional logo após 2008.

Às professoras-coordenadoras do curso de pós-graduação *lato sensu* em Epidemiologia para Vigilância e Controle do *Aedes aegypti* e de Arboviroses, Flavia Andrade e Vanessa Cruvinel, pelo voto de confiança, pela promoção dos materiais didáticos por meio do uso das tecnologias de informação e comunicação no ambiente virtual de aprendizagem *Moodle*, em atendimento ao Projeto ArboControl, e pela amizade e alegria proporcionadas, indispensável neste momento de pandemia. A dedicação no preparo do ambiente virtual, o convite aos profissionais especialistas para partilha de experiências e conhecimentos, a interação em prol do envolvimento e engajamento de discentes do decorrer das aulas síncronas - às sextas-feiras a tarde e aos sábados pela manhã, contribuíram para o aumento da satisfação e percepção discente com a EaD da UnB, vanguarda dessa modalidade de ensino no país.

Em 2022, o Centro de Educação a Distância (CEAD) lançará as contribuições históricas desse centro para o legado da Universidade no decorrer dos 60 anos de adoção de ferramentas tecnológicas e orientações didático-pedagógicas na perspectiva da plena promoção da acessibilidade em atividades relativas ao trinômio ensino, pesquisa e extensão. Teses, dissertações e monografias continuamente são realizadas acerca da gestão da EaD, sendo oportuno ressaltar, em conformidade ao relato de Mansur (2020), que regulamentos específicos de EaD na UnB não seriam suficientes para mudar a cultura organizacional tradicional e arraigada existente na instituição. Assim, para essa pesquisadora, faz-se necessário o engajamento pessoal, tomada de decisões coletivas, inclusão da temática EaD nos Conselhos Superiores da instituição e formalização na estrutura organizacional, possibilitando o redimensionamento da importância e expansão da EaD, a nível de gestão, na Universidade de

Brasília. Conjuntamente, com o propósito de colação de grau deste acadêmico-pesquisador como Bacharel em Administração de Empresas, face à Procuradoria Geral Federal, vinculada à Advocacia Geral da União (AGU), atuante junto à Fundação Universidade de Brasília (FUB) tramita, em paralelo, desde o dia 23 de julho de 2021 o pedido de liminar em ação de obrigação de fazer sob o número 1052259-37.2021.4.01.3400 perante a 6ª Vara Federal Cível da Seção Judiciária do Distrito Federal (SJDF).

Aos colegas do curso residentes em diferentes municípios, estados e no Distrito Federal, pela amizade fortalecida nas redes sociais e ambientes tecnológicos WhatsApp, Telegram, Facebook, Instagram, Twitter, Google Meet, plataforma Teams no decorrer desse tempo de estudos e interação. Atenção especial concedo à amiga Cida Gama, pelas conversas, aconselhamentos e direcionamentos de suma importância à carreira pessoal, acadêmica, profissional. O vínculo de amizade entre os integrantes da turma se somam a cada dia. Que em um futuro não tão distante, possamos nos encontrar e partilhar momentos de alegria e confraternização pelas conquistas já alçadas.

Ao professor-orientador Wildo de Araújo pela atenção e condução da linha de pesquisa priorizada neste estudo, de relevância ao cenário nacional e internacional de pesquisa e estudos em controle do *Aedes aegypti* e das arboviroses. O acompanhamento da evolução da escrita do manuscrito, o incentivo à realização da autoavaliação do produto final, com vista a corrigir possíveis necessidades de ajustes e pequenas alterações, favoreceram a obtenção de melhorias neste estudo. Atitudes assim favorecem o instigar de reflexão em temas importantes que ainda carecem por pesquisa e aprendizado, em especial, acerca da revisão integrativa de literatura.

Ao professor Halison Golias, pelos contínuos apoio à escrita de trabalhos científicos, úteis ao contexto local, nacional e global, e pela prontidão no aceite em participar da comissão examinadora. Uma parceria iniciada com um propósito associado à área de biotecnologia e bioprocessos da Universidade Estadual de Maringá (UEM), que se expandiu ao Congresso de Ciência e Tecnologia da UTFPR, e nos últimos dias no artigo com título *Bioactivity of Crude Extracts of Secondary Metabolites of the Endophytes Phyllosticta capitalensis (Tg06) and Curvularia sp. (G6-32) against Aedes aegypti Larvae (L.1762)* publicado na data de 26 de outubro de 2021 na *International Journal of Zoology and Animal Biology* (GOLIAS et al., 2021).

Ao pesquisador Carlois Campelo, pelo aceite do convite em integrar a comissão examinadora, e pela dedicação de tempo à leitura deste trabalho final. As contribuições e os apontamentos para melhoria foram úteis com vista ao fechamento de uma etapa essencial do

curso, como também para compor a biblioteca digital da produção intelectual discente da UnB, de acesso aberto em <https://bdm.unb.br/>

Aos organizadores das edições dos eventos Inovatec (Encontro Internacional de Inovações em Saúde do Distrito Federal), inovatecdf.com, e do CBV (Congresso Brasileiro de Virologia), cbv2021.com.br, por desde 2018 terem agregado aprendizados nos temas conexos à virologia humana, virologia dos invertebrados, entomologia médica, saúde ambiental e saúde pública, e contribuído para o trilhar de caminhos, *lifelong learning professional*, importantes aos despertar das *hard skills* e *soft skills*.

O mosquito *Aedes aegypti* vetor de arboviroses, apesar de ter importância econômica aos governos de muitos países, e causar tristeza em muitas famílias, de diferentes culturas humanas, oportuniza um leque de possibilidades para estudos e pesquisas por renomados centros de pesquisa e universidades situados no Brasil e no exterior. Nesse sentido, os ecossistemas naturais na busca de um equilíbrio do bem-viver merecem atenção, pois são por meio do cuidado e da preservação dos elementos da natureza – a Água, a Terra, o Fogo e o Ar – que as gerações atuais e futuras garantirão uma vida mais plena.

Ao Ministério da Saúde pelo aporte financeiro ao Sistema Único de Saúde (SUS), que interliga ações da gestão em saúde pública em diferentes localidades brasileiras, na busca pela implementação de diretrizes nacionais para a prevenção e controle de epidemias da dengue.

Finalizo com agradecimentos a todos(as) simpatizantes das nuances que as plataformas de pesquisa científica proporcionam a nossa área acadêmica.

“Sucesso é o resultado de um sonho estruturado através de um projeto realizado por intermédio de mudança de hábitos e pequenos esforços diários.”

Luciana Seluque, 2021

RESUMO

Os óleos voláteis, ou óleos essenciais, são produtos naturais de importância médica, sendo os metabólitos secundários botânicos extraídos por técnicas analíticas. O estudo tem por objetivo elucidar, por meio de revisão integrativa da literatura entre 2016 a 2020, o perfil das evidências científicas acerca do potencial dos metabólitos botânicos em óleos essenciais com ação adulticida para *Aedes aegypti*, e o panorama patentário das principais patentes oriundas dos artigos originais. Na metodologia, com uso do fluxo PRISMA, tornou-se elegível 15 artigos originais das plataformas de pesquisa CAPLus e MEDLINE, recuperadas pela ferramenta SciFinder. Pela adoção da combinação *Population = Aedes aegypti*; *Concept = Adulticida*; *Context = Óleos essenciais*, duas questões norteadoras foram priorizadas: **1ª)** qual o potencial dos metabólitos botânicos em óleos essenciais com ação adulticida para *Ae. aegypti*? **(2ª)** existe registro sobre abertura de pedido de patente nas principais evidências científicas elegíveis pela revisão integrativa de literatura? Como principais resultados, quatro publicações abordam invenção, com pedido de registro de patente. Ao todo, 20 famílias botânicas foram relatadas nos artigos analisados. Dentre essas famílias, 26 gêneros e 35 espécies de plantas foram analisadas por conterem metabólitos secundários de importância econômica à produção de óleos essenciais. As partes das plantas utilizadas para extração de metabólitos secundários, úteis à obtenção de 44 compostos de óleos essenciais, foram bulbos, cascas, cascas do fruto, caules, folhas, folhas frescas, folhas secas, fruta fresca, frutas maduras ou congeladas, frutos, rizomas, sementes. Observa-se que *Ae. aegypti* está entre os principais vetores de patógeno alvos relatados na revisão integrativa de literatura, além de *Ae. albopictus*, *Culex quinquefasciatus*, *Musca domestica*, sendo a bioatividade adulticida presente de maneira expressiva em 94% dos artigos analisados, sendo apenas um artigo com relato de teste negativo para adulticida, mas positivo para larvicida. Conclui-se, a partir da amostra de literatura analisada, que diferentes metabólitos botânicos em óleos essenciais se destacam nos estudos recentes, como também em pedido de registro de patentes, o que torna uma temática promissora para acompanhamento de resultados sobre a ação larvicida e adulticida para *Ae. aegypti*.

Palavras-chave: Dengue. Zika. Bioprotetor. Óleos essenciais de plantas. Origem vegetal. Saúde pública.

ABSTRACT

Volatile oils or essential oils are natural products of medical importance, with the botanical secondary metabolites being extracted by analytical techniques. The study aims to elucidate, through an integrative literature review between 2016 and 2020, the profile of scientific evidence about the potential of botanical metabolites in essential oils with adulticidal action for Aedes aegypti, and the patent overview of the main patents arising of the original articles. In the methodology, using the PRISMA flow, 15 original articles from the CAPLus and MEDLINE research platforms, retrieved by SciFinder tool, were eligible. By adopting the combination Population = Aedes aegypti; Concept = Adulticide; Context = Essential oils, two guiding questions were prioritized: 1st) what is the potential of botanical metabolites in essential oils with adulticidal action for Ae. Aegypti? 2nd) is there a record of opening a patent application in the main scientific evidence eligible for an integrative literature review? As main results, four publications talk about invention, with a patent application. Altogether, 20 botanical families were reported in the articles analyzed. Among these families, 26 genus and 35 species of plants were analyzed for containing secondary metabolites of economic importance to the production of essential oils. The parts of the plants used for extracting secondary metabolites, useful for obtaining 44 compounds of essential oils, were bulbs, husks, fruit peels, stems, leaves, fresh leaves, dry leaves, fresh fruit, ripe or frozen fruits, fruits, rhizomes, seeds. Observed that Ae. aegypti is among the main target pathogen vectors reported in the integrative literature review, in addition of Ae. albopictus, Culex quinquefasciatus, Musca domestica, with adulticidal bioactivity being significantly present in 94% of the articles analyzed, with only one article reporting a negative test for adulticide, but positive for larvicide. Concluded, from the literature sample analyzed, that different botanical metabolites in essential oils stand out in recent studies, as well as in patent applications, which makes it a promising topic for monitoring results on the larvicide and adulticidal action for Ae. Aegypti.

Keywords: Dengue. Zika. Bioprotector. Essential oils of plants. Vegetable origin. Public health.

LISTA DE FIGURAS

	<i>Pág.</i>
Figura 1 Mapa global da distribuição simulada do vetor <i>Aedes aegypti</i>	1
Figura 2 Diagrama de Fluxo PRISMA	15
Figura 3 Tela da Espacenet com acesso ao documento original da patente BR 102013033764 A2 do inventor Portella et al. (2016) oriunda do artigo intitulado “ <i>Use of essential oil of Siparuna guianensis aublet</i> (negramina) <i>in formulations with insecticides and repellents</i> ”	28

LISTA DE TABELA

Tabela 1 Detalhamento de informações pertencentes aos 22 artigos recuperados nas bases de dados CAPlus e MEDLINE na revisão integrativa	17
--	----

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 Comparação da quantidade de artigos hospedados nas plataformas de pesquisa CAPlus e MEDLINE. Dos 21 artigos priorizados, 6 se encontravam em duplicidade	23
Gráfico 2 Temporalidade do lançamento das publicações, com destaque ao ano 2018 pela apresentação de 40% da quantidade de artigos analisados. Os anos 2019 e 2020 mantêm a relevância da temática deste estudo em projetos de pesquisa financiados	24
Gráfico 3 Principais países de vínculos dos autores com manuscritos aceitos por importantes revistas científicas, após avaliação de pares, com representatividade de diferentes continentes: América do Norte, América Central, América do Sul, Ásia, Europa. A Tailândia se destaca com cinco artigos, seguido dos países Índia com quatro artigos, e Brasil com três artigos	25

Gráfico 4	Relação do acesso aos artigos nas plataformas digitais: aberto ou restrito. 60% dos artigos são de acesso aberto, favorendo a garantia do maior acesso à íntegra das publicações por acadêmicos e pesquisadores interessados na temática	26
Gráfico 5	27% dos artigos analisados possuem informações sobre registros de patentes ou pedido de propriedade intelectual, e 63% dos artigos não mencionam informação sobre invenção	27
Gráfico 6	Das 20 famílias botânicas abordadas nos artigos priorizados pela revisão integrativa, diretamente associadas a 26 gêneros e 35 espécies de plantas, a família Myrtaceae foi mencionada em 54% dos artigos, seguida das famílias Lamiaceae (47%) e Poaceae (27%)	31
Gráfico 7	As principais partes das plantas utilizadas para extração de óleos essenciais encontradas na revisão integrativa são frutos (33%), folhas secas (20%), folhas frescas, rizomas e sementes (14%), sendo as demais partes: bulbos, cascas, caules.....	33
Gráfico 8	Percentual dos principais compostos (metabólitos secundários) presentes em espécies de plantas relatadas na revisão integrativa de literatural, com destaque o Anetol (90,41%); Cinamaldeído (64,66%); Eugenol (52,3%); 1,8-Cineol (44,54%); Geraniol (43,37%); Timol (42,41%)	34
Gráfico 9	Identificação dos principais vetores de patógenos alvos: 100% dos artigos abordam sobre <i>Ae. aegypti</i> , o que reafirma o critério de eleição dos artigos integrantes da revisão; 20% dos artigos relatam <i>Culex quinquefasciatus</i> ; 14% dos artigos tratam de <i>Ae. albopictus</i> e <i>Musca domestica</i>	35
Gráfico 10	Tipos de bioatividade associadas aos vetores: 93% dos artigos abordam atividades adulticidas, 67% atividades larvicidas, 27% atividades ovicidas. Além dessas atividades, efeitos pupicida, repelente, proteção larvicida, inseticida, anticolinesterásica têm sido associadas às partes de plantas na composição dos bioativos de óleos essenciais	36

SUMÁRIO

	<i>Pág.</i>
1 INTRODUÇÃO	1
2 METODOLOGIA	11
3 RESULTADOS E DISCUSSÕES	16
3.1 Identificação dos artigos e perspectivas das informações patentárias ...	16
3.2 Evidências científicas do potencial dos metabólitos botânicos em óleos essenciais com ação aduIticida para <i>Aedes aegypti</i>	31
3.3 Limitação, implicação, possíveis vies de pesquisa, proposição de lacunas e direcionamentos como contribuição às futuras agendas de pesquisa	39
4 CONCLUSÃO	41
REFERÊNCIAS	42
REFERÊNCIAS CONSULTADAS NA	
Revisão Integrativa da Literatura	52
APÊNDICE	
Sistematização das informações oriundas dos artigos originais eleitos para a revisão integrativa da literatura	54

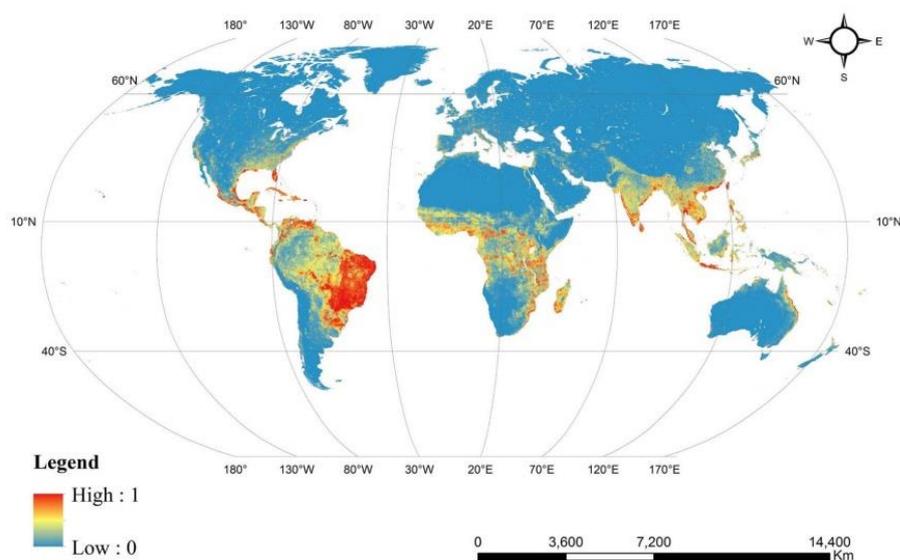
1 INTRODUÇÃO

No decorrer dos séculos as doenças transmitidas por mosquitos foram umas das principais causas de morbidade e mortalidade humana em todo o mundo e, conseqüentemente, a redução na exposição aos mosquitos tem sido um dos principais focos das estratégias de controle de doenças e arbovírus transmitidos pelos vetores (WHITE E POKHREL, 2019).

As doenças transmitidas por vetores de importância médica, como malária, filariose e dengue, são transmitidas por mosquitos de três espécies, denominadas cientificamente por *Anopheles stephensi*, *Culex quinquefasciatus* e *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae), causa de problemas na saúde pública devido a um aumento da resistência de vetores contra inseticidas comerciais (LEYVA et al., 2016; DE SOUZA et al., 2018; RAGAVENDRAN et al., 2018).

O *Ae. aegypti* é um vetor primário de arboviroses transmitidas por artrópodes (MARTIANASARI E HAMID, 2019), e o principal responsável pela transmissão de patógenos causadores de doenças infecciosas, como a dengue, Zika vírus, febre amarela e chikungunya, o que coloca em alerta autoridades e gestores de saúde pública nos trópicos (VORIS et al., 2018) e nas Américas (OPAS, 2020) e demais localidades. A simulação da distribuição dos vetores da doença nas diferentes zonas climáticas da Terra – **Figura 1** – comprova que as áreas de maior abrangência do *Ae. aegypti* estão localizadas nas zonas tropicais do globo, principalmente no Brasil (DING et al., 2018; DAFLON et al., 2021).

Figura 1: Mapa global da distribuição simulada do vetor *Aedes aegypti*.



Fonte: Ding et al. (2018).

Vetor de doenças para diversos patógenos que afetam a saúde humana em todo o mundo (GHARSAN, 2019), o *Ae. aegypti* é natural de floresta tropical do continente africano, com presença em áreas tropicais do globo, com bioma e condições climáticas semelhantes (LIMA; SILVA; SOUZA, 2021). Os arbovírus (*Arthropod-borne virus*) são assim designados pelo fato de parte do ciclo de replicação ocorrer nos insetos, podendo ser transmitidos aos seres humanos e outros animais pela picada de artrópodes hematófagos (LOPES; NOZAWA; LINHARES, 2014). Os arbovírus de maior interesse em saúde pública pertencem à família Flaviviridae e ao gênero *flavivirus* (RITA; FREITAS, NOGUEIRA, 2020). Os flavivírus são transmitidos por artrópodes com ciclos de transmissão de vetores hematófagos para hospedeiros vertebrados, como os primatas não humanos, pássaros e o homem. Cerca de 50% dos flavivírus conhecidos são transmitidos por mosquitos, 28% são transmitidos por carrapatos e o restante é transmitido entre roedores ou morcegos sem vetores artrópodes conhecidos (ICTV, 2020).

No que tange à distribuição geográfica, o Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus - ICTV, sigla em inglês, informa que os flavivírus têm uma distribuição mundial, mas as espécies individuais são restritas às áreas endêmicas ou epidêmicas específicas, sendo que há evidências científicas do vírus da dengue em áreas tropicais da Ásia, Oceania, África, Austrália e Américas (ICTV, 2020).

A dengue é uma doença viral infecciosa febril aguda, e são conhecidos quatro sorotipos – DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4 –, transmitidos principalmente por dois mosquitos do gênero *Aedes*, o *Ae. aegypti* e o *Ae. albopictus* (GREGÓRIO et al., 2019). Devido às mudanças climáticas, os mosquitos *Ae. aegypti* possuem ciclos reprodutivos em áreas raras, o que leva à disseminação incontrolável de algumas doenças virais (ROJAS TERRAZAS et al., 2020). Castro Júnior et al. (2013) avaliaram períodos de desenvolvimento e a viabilidade das fases de ovo, larva e pupa, bem como a razão sexual, longevidade, tamanho e fecundidade dos adultos (CASTRO JÚNIOR et al., 2013). De acordo com Lima, Silva e Souza (2021) a fêmea do mosquito é a única que se alimenta com sangue humano, essencial para a nutrição dos ovos, adquirindo desse modo, a arbovirose que uma pessoa possui, já que os mosquitos não nascem infectados, adquirem o vírus com o tempo (LIMA; SILVA; SOUZA, 2021).

Atrelado a esse cenário, países como Brasil, Indonésia e Porto Rico apresentam altas taxas de mortalidade ano a ano, conseqüentemente, essa situação é acirrada visto não existir tratamentos preventivos e específicos para dengue até o momento, sendo a prevenção dessa doença dependente, em grande parte, do controle do mosquito vetor (MARTIANASARI E HAMID, 2019; HARRIS et al., 2020). Anies (2017) considera que enquanto não existe uma

vacina eficaz para controle da dengue, a única forma de reduzir a incidência se restringe ao controle do *Ae. aegypti* (ANIES, 2017). Diante disso, apesar dos esforços em distintas áreas e por diversos atores, a dengue ainda se mostra de difícil controle (GREGÓRIO et al., 2019).

A dengue possui relevância epidemiológica em diversos países, incluindo o Brasil (MOURA et al., 2021), que recentemente sofreu com epidemias de distintas arboviroses, acometendo milhares de pessoas. Devido a isso, as autoridades de saúde pública têm realizado estudos na busca de novas estratégias para o enfrentamento do mosquito *Ae. aegypti*, visando a diminuir o número de pessoas afetadas por doenças, tanto por medidas de controle da infestação, quanto por medidas que visem a diminuir o contato homem-vetor (GARRIDO JÚNIOR, 2021).

A química fascina o homem há milhares de anos (COMASSETO E SANTOS, 2008). Como a resistência de vetores aos inseticidas químicos ocorre em todo o mundo, o estudo de novos inseticidas alternativos contra mosquitos se faz obrigatório (MARTIANASARI E HAMID, 2019). Wilde et al. (2021) relatam que boa parte do método de controle das populações do vetor *Ae. aegypti* em áreas urbanas são baseados na pulverização de inseticidas. Essa resistência crescente e generalizada aos inseticidas sintéticos convencionais em populações de vetores enfatiza a urgente necessidade em estabelecer alternativas viáveis ao sistema de manejo integrado do mosquito vetor (INTIRACH et al., 2016). Somado a isso, outra preocupação tem sido com a segurança e saúde do trabalhador, quando não há disponível para uso vestimentas e equipamentos de proteção individual, acarretando deriva de produtos químicos pela não efetividade na aplicação, ao não atingir, de certa maneira, o alvo; e contrariando normas regulamentadoras estabelecidas pelo Ministério do Trabalho e Previdência.

Conforme Furtado et al. (2015), na busca por controle químico alternativo contra *Ae. aegypti.*, pesquisas são desenvolvidas e estimuladas no intuito de se descobrirem novas substâncias inseticidas com origem vegetal. Com o uso indiscriminado de inseticidas, populações humanas de diferentes regiões têm se mostrado resistentes aos produtos de base piretróides, organofosforados, carbamatos (BRAGA e VALLE, 2007; SILVA et al., 2018). Para Harris et al. (2020), devido à ampla resistência aos adulticidas convencionais e à escassez de opções eficazes para o controle do *Ae. aegypti* em Porto Rico, as abordagens alternativas são investigadas para reduzir populações de vetores. Com a resistência dos mosquitos ao material sintético inseticidas, a busca por agentes inseticidas mais eficazes torna-se crucial (VORIS et al., 2018).

Sarma et al. (2018) observaram que, nos últimos tempos, a prioridade global para o

controle de vetores tem mudado de inseticidas químicos para produtos de origem botânica (SARMA et al., 2019), com divulgação das principais estratégias de controle do vetor *Ae. aegypti*, com ênfase nas inovações tecnológicas promissoras para utilização em países (ZARA et al., 2016).

No Brasil, o Ministério da Saúde busca realizar o enfrentamento ao mosquito, no entanto, nem o uso do inseticida comercial Malation, que foi utilizado até o ano 2019 para eliminar a fase adulta do mosquito por meio da nebulização à frio, ultra baixo volume (UBV) “carro fumacê”, teve uma boa eficácia, haja vista que, de acordo com o Ministério Público de São Paulo, esse método não estava sendo realizado em alguns municípios desse estado devido ao desabastecimento momentâneo do inseticida (DAFLON et al., 2021).

Os mosquitos adultos são controlados com adulticidas (CDPH, 2010). Dessa maneira, consideram-se adulticidas os principais produtos utilizados no combate a insetos adultos (COSTA, 2007). Para Bedini et al. (2018) os adulticidas são umas das ferramentas para prevenir o surto de dengue que representam uma ameaça para milhões de pessoas (BEDINI et al., 2018). Conforme Reichert et al. (2019), na lógica da vigilância entomológica, há uma necessidade crescente de óleos essenciais com atividade adulticida para reduzir a transmissão de doenças que se espalham rapidamente com altas taxas de mortalidade (REICHERT et al., 2019).

Um dos propósitos da agricultura moderna é o aumento da produtividade das culturas agrícolas de forma mais sustentável (MAIA et al., 2020). No contexto do *marketing* verde, o apelo ambiental é reforçado pela necessidade de estudos para desenvolvimento de produtos sustentáveis e biodegradáveis. Lopes e Pacagnan (2014) ressaltam a preocupação de empresas com o meio ambiente, recursos naturais e questões sociais envolvidas em processos produtivos, o que torna importante alinhar estratégias de atuação ante essa nova perspectiva, garantindo benefícios não somente à organização, mas também para a sociedade como um todo.

Devido à extrema relevância em nível global para a mitigação e adaptação da propagação de doenças a partir desse vetor, obter conhecimento de novas substâncias provenientes de plantas capazes de controlar as populações de *Ae. Aegypti* requer o empenho de recursos na realização de pesquisas científicas com o recorte de potenciais produtos naturais extraídos de espécies florestais e vegetais, terrestres e aquáticas (DE SOUZA et al., 2019).

As plantas contêm numerosos compostos naturais e bioativos que podem ser usados para desenvolver agentes de controle de insetos ambientalmente seguros, na constante busca de inseticidas naturais alternativos (WAMAKET et al., 2018). Quase todas as partes das plantas podem ser utilizadas para a extração de óleo essencial pelos métodos de hidrodestilação e

extração por destilação a vapor, a saber: cascas, caules, raízes, rizomas, flores, folhas, frutos, sementes (BIZZO; HOVELL; REZENDE, 2009; DE SOUZA et al., 2019).

As plantas podem apresentar alterações bioquímicas e fisiológicas, capazes de afetar a síntese dos princípios ativos, tanto quantitativa como qualitativamente (VIDO, 2009). Inúmeros metabólitos primários e secundários provenientes de plantas tem se destacado em pesquisas científicas devido ao potencial biológico das moléculas componentes, com aplicação direta em temáticas de importância à área da saúde (MOURA et al., 2021).

Dado o potencial químico, biológico e farmacológico, os óleos voláteis ou óleos essenciais são produtos naturais de grande interesse científico e econômico (SANTOS, 2021). Esses compostos provenientes do metabolismo secundário e apresentam diferentes funções (VIDO, 2009). Os metabólitos secundários extraídos das distintas partes de plantas possuem composição química complexa e garantem aos vegetais vantagens adaptativas no meio em que estão inseridos (DA SILVA et al., 2019). Constituem-se de uma mistura de compostos voláteis, que quando correlacionado ao efeito antioxidante (BARBOSA; DA SILVA; CORREIRA, 2019), apresenta o potencial de produtos a serem utilizados como alternativa aos repelentes e inseticidas sintéticos comerciais (COELHO; LEAL; DE VASCONCELOS; 2019), com características importantes para a adoção de um determinado composto em atividades de campanha de saúde pública (ZARA et al., 2016).

A composição dos óleos essenciais é determinada por fatores genéticos, porém os fatores ambientais podem causar variações significativas em seus componentes (SILVA, 2013; FERREIRA, 2014). Fatores endógenos ou exógenos, como variabilidade genética entre os indivíduos, o estágio fenológico, a interação com microrganismos endofíticos, a época de colheita, o tempo de secagem, localização geográfica, o horário, o modo de secagem do material vegetal e fatores ambientais, como umidade, água, solo e herbivoria, podem alterar a composição e o teor dos óleos essenciais (VIDO, 2009; SILVA, 2013; FERREIRA, 2014).

Os microrganismos endofíticos podem ser os responsáveis pela produção de grande parte dos metabólitos das plantas. Conforme Azevedo (1998) esses microrganismos são principalmente fungos e bactérias que vivem no interior das plantas, habitando, de modo geral, as partes aéreas, como folhas e caules, sem causar aparentemente nenhum dano aos hospedeiros.

Os terpenos (alcenos naturais), óleos que conferem às plantas uma variedade de sabor e aromas como o das frutas cítricas, frutas vermelhas, hortelã e pinho, são secretados em glândulas, como os tricomas (GREEN POWER, 2018). Para Felipe e Bicas (2017) embora os terpenos não tratem especialmente de uma função química, essa classe de compostos abrange

as principais funções (álcoois, hidrocarbonetos, fenóis, etc.), de forma que a maioria dos membros desse grupo apresentam uma estrutura que se enquadra na chamada “regra do isopreno”. Pelas principais vias de produção dos compostos de aroma (síntese química, extração direto da natureza e via biotecnológica) esses compostos estão presentes em óleos essenciais, o que os tornam importantes para o aroma de produtos naturais (FELIPE E BICAS, 2017).

As técnicas analíticas comumente utilizadas para identificar os componentes dos óleos essenciais já relatadas nas evidências científicas são cromatografia gasosa, espectrometria de massa, cromatografia gasosa com espectrometria de massa, cromatografia de gás com detector de ionização de chama, cromatografia de camada fina (DE SOUZA et al., 2019).

Conforme De Souza et al. (2018) os óleos essenciais derivados de plantas são alternativas naturais para substituir os inseticidas e repelentes sintéticos disponíveis no mercado, sendo uma opção promissora para a produção de inseticidas naturais por diversos motivos: **(i)** são menos nocivos ao ser humano e ao ecossistema ambiental; **(ii)** podem ser usados em associação com inseticidas e repelentes sintéticos, reduzindo a concentração utilizada dos últimos; **(iii)** podem ser produzidos de forma perene pelos produtores, a partir de subprodutos das indústrias agrícolas.

Khanikor e Sarma (2020), ao proporem invenção com composições inseticidas contendo ingredientes naturais, ressaltam particularmente as composições inseticidas compostas de terpeno à base de óleo essencial de planta contra *Ae. Aegypti*. Ainda, destacam composições inseticidas que contêm nos inseticidas comercialmente disponíveis, como larvicida temefós e adulticida malation, em combinação com compostos de terpeno à base de óleo essencial de planta, eficazes contra os estágios larval e adulto desse mosquito.

De acordo com Estep, Becnel e Lee (2016) os produtos de origem botânica têm sido a fonte de diferentes classes de inseticidas para mosquitos. No entanto, o aumento da resistência dos mosquitos a esses produtos e o número reduzido de opções exigem a busca por novos ingredientes ativos, sendo que examinaram cromenos (benzopiranos) e benzofuranos isolados de *Ageratina altissima* (L.) R. M. King & H. Rob, quanto à atividade larvicida e adulticida contra *Ae. aegypti*.

De Oliveira (2021) em estudo sobre atividades larvicida, adulticida e repelente contra *Ae. aegypti* com uso de duas especiarias, *Origanum vulgare* L. e *Thymus vulgaris* L., observaram que os óleos essenciais de *O. vulgare* e *T. vulgaris*, tendo 4-terpineol, carvacrol e timol como principais constituintes, têm potencial larvicida e adulticida para o controle de *Ae. aegypti*. Destacam que mais estudos sobre o preparo de produtos repelentes são necessários

para recomendar o desenvolvimento de produtos a partir desses óleos essenciais para controlar larvas e mosquitos hematófagos; em edição, os resultados mostraram que esses óleos são promissores.

Aungtikun e Soonwera (2021) consideram haver necessidade urgente de agentes adulticidas naturais contra mosquitos vetores *Ae. aegypti* e *Ae. albopictus*. Consideram ainda que os óleos essenciais extraídos das cascas das plantas *Cinnamomum verum*, *C. cassia* e *C. loureiroi* apresentam alta eficácia inseticida contra as populações de *Aedes spp.*, pela existência do constituinte cinamaldeído e combinações sinérgicas. Sarma et al. (2019) afirmam que compostos à base de plantas inseticidas em combinações podem mostrar interações sinérgicas ou antagônicas contra o inseto vetor.

As questões relacionadas à saúde ambiental, em âmbito mundial, demanda um crescente e necessário empenho das instâncias governamentais para implementar ações de controle e prevenção dos riscos ambientais que impactam negativamente a saúde humana (FUNASA, 2020). Os surtos de arboviroses transmitidas pelo *Ae. aegypti* sobrecarregam regularmente os sistemas de saúde, e a situação pode se tornar mais grave a partir do ano 2020, com um cenário epidemiológico complexo de transmissão simultânea com a Covid-19 (OPAS, 2020; SILVA; FONSECA; DA SILVA, 2021). Nesse cenário, métodos e metodologias padronizadas pela Organização Mundial da Saúde (OMS) são utilizadas para determinar os níveis de suscetibilidade de ovicidas, larvicidas, pupicidas e adulticidas (LEYVA et al., 2016; WAMAKET et al., 2018; WHITE E POKHREL, 2019) do mosquito *Ae. aegypti* expostas ao óleo essencial (JANTAN et al., 2008; INTIRACH et al., 2016; LEYVA et al., 2019).

Considerando as problemáticas ambientais e de saúde que envolvem o uso excessivo de defensivos agrícolas e inseticidas, e o crescente anseio de alternativas mais sustentáveis para frear os efeitos adversos no meio ambiente, Rodrigues e Oliveira (2021) realizaram estudos com a técnica revisão da literatura acerca da prospecção biotecnológica de óleos essenciais obtidos de espécies do gênero *Piper L.* para o setor agrícola, priorizando o período de 2010 a 2021. Nesse estudo, os autores referenciaram a pesquisa de Brú et al. (2016) pela abordagem de extrato de *P. marginatum* como larvicida para *Ae. aegypti*; e o estudo de França et al. (2021), com enfoque no extrato de *P. capitarianum* como larvicida para *Ae. aegypti* e *Ae. albopictus*.

De Almeida, De Almeida e Gherardi (2020) ao promoverem uma revisão de literatura sobre as principais aplicações de óleos essenciais como agentes antimicrobianos, por meio da pesquisa de artigos científicos nacionais e internacionais, publicados entre os anos de 2005 e 2018, citaram Gomes et al. (2016), que demonstraram o efeito larvicida do óleo essencial de

Zingiber officinale frente ao mosquito *Ae. aegypti*.

De Souza et al. (2019), autores brasileiros, com o propósito de pesquisar a literatura sobre a ação repelente e adulticida dos óleos essenciais contra o *Ae. aegypti*, usando bancos de dados eletrônicos com literaturas qualificadas (PEREIRA E FARIAS, 2021) nacionais e internacionais – Pubmed, Science Direct e Scielo –, no intuito de fornecer uma visão geral sobre as espécies de plantas utilizadas para obter óleos essenciais, as partes da planta, os métodos de extração e técnicas analíticas utilizadas, bem como os principais componentes nos óleos essenciais, priorizaram o período de 17 anos (janeiro de 2001 a março de 2018) com a busca combinada dos descritores “*Aedes aegypti*” e “Óleo essencial”. Como critério para inclusão na revisão, priorizaram estudos que descreveram óleo essencial adulticida e bioatividade repelente contra *Ae. aegypti*; já para critério de exclusão, não foram priorizados os estudos que descrevem os efeitos larvicida, pupicida e ovicida.

Borges e Amorim (2020), por meio de revisão de literatura, buscaram aspectos gerais de metabólitos secundários de plantas como os terpenos, compostos fenólicos e compostos nitrogenados sobre a importância, biossíntese e ação contra estresse abiótico e/ou biótico. Para esses autores, a descoberta e estudos da maioria desses compostos são recentes, e por compreenderem se tratar de um conjunto enorme de substâncias, consideram necessários estudos para elucidar o papel desses compostos nas plantas e sua função na interação planta-animal para otimizar melhor o aproveitamento o potencial.

Os óleos essenciais, produtos naturais com uma grande diversidade química, podem ser aplicados em diferentes áreas, especialmente na área da saúde. Cada vez mais, se intensifica a busca por alternativas *eco-friendly* que contribuam com o meio ambiente e a sustentabilidade, possibilitando a redução do consumo de inseticidas e derivados (RODRIGUES E OLIVEIRA, 2021), geralmente utilizadas em distintas aplicações no enfrentamento de mosquitos de importância econômica à saúde pública. Isso mostra o potencial biológico e econômico que os óleos essenciais possuem (FERREIRA, 2014). As aplicações da biotecnologia na área da saúde humana tem sido amplas, e despertam a cada momento o interesse de cientistas, da indústria e de investidores, de *Startups* (AMARAL et al., 2020).

Osmakava et al. (2020) avaliam que os governos desempenham um papel central quando se trata de definir a direção do desenvolvimento científico que uma região seguirá, pois sem uma estrutura que apóie e organize o uso correto e mais eficiente dos recursos naturais, as sociedades modernas perecerão. Salientam que para alcançar a excelência em biotecnologia, deve-se haver certas ações com apoio estatal, incluindo aspectos financeiro e regulamentador,

para introduzir as biotecnologias no mercado. Durante os últimos anos, medidas estratégicas ajudam a criar regulamentações e desenvolver soluções biotecnológicas nas nações (OSMAKOVA et al, 2020).

O desenvolvimento de tecnologia, desde descobertas científicas até aplicações industriais, está aumentando rapidamente em todo o mundo (ANGAJALA; PAVAN; SUBASHINI, 2016). Os processos biotecnológicos, eficientes e economicamente competentes, é uma técnica promissora nas áreas de monitoramento ambiental, indústrias têxteis, biotransformação, farmacêutica, diagnósticos, indústrias alimentícias (SHARMEEN et al., 2019). Nessa linha, a eficácia dos óleos essenciais frente aos microrganismos e animais invertebrados que, direta ou indiretamente causam adversidades à saúde humana, tem sido comprovada cientificamente (DE ALMEIDA; DE ALMEIDA; GHERARDI, 2020), oportunizando estratégias de vigilância baseada em evidências.

Na parceria entre o campo e as descobertas científicas desempenhadas pelo setor da biotecnologia (BRASIL - BIOTEC, 2021), e na integração entre os avanços científicos e econômicos, e as restrições ambientais e tecnológicas (PELLIS et al., 2018), o crescente interesse pela bioeconomia nas estratégias governamentais (OSMAKOVA et al., 2020) e nos negócios de corporações de médio e grande porte, aproxima da tendência de gestão ambiental nas empresas pela incorporação das práticas ESG – sigla em inglês (BARBOSA, 2021), resultante da governança ambiental, financeira e social (IBP, 2020). Esse apelo ambiental e também social favorece plantios e colheitas de plantas com certificação e rastreabilidade (BARBOSA, 2021), o que amplia possibilidades de investimento e adaptação para o segmento do agronegócio e das *Startups* sob a ótica da economia circular (BRASIL - BIOTEC, 2021).

As empresas fabricantes de extratos botânicos e óleos essenciais, juntamente às indústrias de fitomedicamentos e cosméticos com valorização dos metabólitos secundários (BARBOSA, 2021), atraem o interesse da engenharia genética, das indústrias farmacêuticas, cosméticas, perfumaria, alimentícia, agrícolas, sanitárias para prospecção das alternativas de soluções tecnológicas aos inseticidas, visto ser uma maneira de influenciar e impactar positivamente o uso sustentável dos recursos de ecossistemas naturais e das biodiversidades, considerados patrimônios genéticos e culturais de cada país (BAKKALI et al. 2008; DE ALMEIDA; DE ALMEIDA; GHERARDI, 2020). Além de se posicionar competitivamente, a bioindústria de um país na comunidade biotecnológica internacional, com potencial para gerar novos negócios, expandir as exportações, sugere integrar-se à cadeia de valor e estimular novas demandas por produtos e processos inovadores (BRASIL, 2007).

De acordo com Comasseto e Santos (2008) as substâncias químicas produzidas industrialmente se dividem em três categorias: *commodities*, especialidades químicas, produtos de química fina. Segundo Ferreira (2014) os óleos essenciais podem, de fato, serem usados como insumos na indústria de química fina, principalmente na elaboração de perfumes, fragrâncias e cosméticos. Adicionalmente, o autor informa que a possibilidade de aplicações dos óleos essenciais, e, evidentemente das substâncias obtidas a partir destes, abarca a indústrias de medicamentos, veterinária e horticultura - inseticidas, fungicidas, bactericidas, larvicidas -.

Muitas patentes e produtos cosméticos comerciais têm várias combinações de extratos de plantas, pois a demanda por cosméticos com constituintes naturais vem aumentando com a sofisticação dos consumidores e o interesse pelo estilo de vida saudável. Portanto, várias empresas estão apostando no “*marketing ambiental*” e(ou) “*ecológico*” para atrair consumidores e clientes (DAYAN E KROMIDAS, 2011; SILVA; 2021).

Ademais, ter a patente de um produto significa ter o direito de impedir terceiros de produzir, usar, colocar à venda, vender ou importar, sem o seu consentimento: (i) o produto objeto de patente; ou (ii) processo ou produto obtido diretamente por processo patentado. Dessa forma, o titular da patente poderá conceder licença de sua patente a terceiros, mediante remuneração ou não (INPI, 2020). Para Suzuki (2021), ao buscar patentes é importante estar atento ao fato que nem sempre os termos empregados são tão elucidativos ou correspondem àqueles que se encontrariam em artigos científicos. Em muitos casos, o titular pode não estar tão interessado em informar sobre o que se trata a invenção e a própria lógica de proteção pode buscar termos mais abrangentes. Um desses motivos pode ser associado às questões relacionadas a segredos de negócios ou industriais (SUZUKI, 2018).

Diante do contexto exposto, a pesquisa sustenta na relevância dos resultados como mais uma contribuição ao enfrentamento do surto de *Ae. aegypti* nos tempos atuais e futuro. A escolha do tema se aproxima da contínua necessidade dos países em fomentar princípios ambientais, sociais e de governança mais assertivos, e isso tem despertado o interesse nos óleos essenciais, ricos em biotivos naturais de suma atratividade às áreas das ciências da vida e das ciências da saúde. A consolidação e análise dos achados sobre as novidades e tendências do uso de espécies de plantas como potencial em bioprocessos nas escalas laboratorial e industrial, oportuniza novos conhecimentos, e conseqüente proposição de agenda de pesquisa. Certos resultados de pesquisa de artigos originais podem conceder aos inventores o direito de requisitar patente da invenção nos órgãos competentes de cada país, a exemplo do Brasil, o Instituto Nacional da Propriedade Intelectual (INPI). Esses avanços garantem reconhecimento à área da

ciência, tecnologia e inovação (C,T&I), reverberam em indústrias, investidores, patrocinadores, órgãos de fomento, e principais empreendedores nos segmentos produtivos afetos à área da saúde, que podem articular por meio de termos de compromissos com os principais órgãos do poder público que somam esforços ao combate dos mosquitos vetores de importância econômica à entomologia médica, que tanto acometem a saúde da população humana, independente do estrato social, *status* e posição na sociedade.

Isto posto, o estudo tem por objetivo elucidar, por meio de revisão integrativa da literatura entre 2016 a 2020, o perfil das evidências científicas acerca do potencial dos metabólitos botânicos em óleos essenciais com ação adulticida para *Aedes aegypti*, e o panorama patentário das principais patentes oriundas dos artigos originais.

2 METODOLOGIA

Trata-se de estudo com abordagem qualitativa, natureza descritiva e exploratória, realizada por meio de uma revisão integrativa de literatura sobre adulticidas com biotativos naturais úteis ao enfrentamento de *Ae. aegypti*. Conforme Mendes (2008), a revisão integrativa é um método de pesquisa que permite a busca, a avaliação crítica e a síntese das evidências disponíveis do tema investigado, sendo o seu produto final, o estado atual do conhecimento do tema investigado, baseando-se em estudos anteriores.

Para Souza, Silva e Carvalho (2010) a revisão integrativa é a mais ampla abordagem dentre as revisões de literatura, o que permite gerar uma visão consistente sobre a teoria analisada, e fornecer síntese de conhecimento e aplicabilidade de estudos significativos para a prática, sendo construída a partir de seis fases: **(i)** elaboração da pergunta norteadora; **(ii)** busca na literatura; **(iii)** coleta de dados; **(iv)** análise crítica dos estudos incluídos; **(v)** discussão dos resultados; **(vi)** apresentação da revisão integrativa. Segundo esses autores, esse tipo de revisão de literatura garante impacto e contribuições uma vez que além de reunir os dados pelo desenvolvimento de protocolos, também desenvolve uma análise crítica sobre os dados.

Esta pesquisa se norteou a partir de duas perguntas formuladas com uso de combinação mnemônica PCC (P: *Population*; C: *Concept*; C: *Context*) (SILVA; FONSECA; DA SILVA, 2021), em que: P = *Aedes aegypti*; C = Adulticida; C = Óleos essenciais. Dessa forma, para atendimento à discussão do estudo foram estruturadas as seguintes questões norteadoras: **1ª)** Qual o potencial dos metabólitos botânicos em óleos essenciais com ação adulticida para *Aedes aegypti*? **2ª)** Existe registro sobre abertura de pedido de patente nas principais evidências

científicas elegíveis pela revisão integrativa de literatura?

SciFinder®, www.cas.org, é uma ferramenta do *Chemical Abstracts Service* (CAS), considerada uma biblioteca virtual que reúne e oferece às instituições parcerias de ensino e pesquisa no Brasil acesso a produção científica internacional (CAPES, 2017). É considerada uma base de patentes *Derwent Innovations Index (DII)* (ALMEIDA; GUIMARÃES; ALVES, 2010) que permite buscar, recuperar e analisar descobertas de pesquisa que fornecem acesso integrado a um conjunto abrangente e especializado de referências, substâncias e reações em química e ciências afins, disponíveis em diferentes plataformas de pesquisa (CAPES, 2017; SBU, 2017). Essa ferramenta pode ser acessada pelo Portal de Periódicos da Coordenação Nacional de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), uma política pública brasileira de acesso à informação científica e tecnológica (MIRANDA; CARVALHO; RAMOS, 2015).

Rumo à inovação na área de pesquisa e desenvolvimento (P&D), o SciFinder contém literatura científica e especializada datada desde o ano 1.800, incluindo todo o CAS (UNESP, 2020). O CAS é autoridade global na indexação de informação química, com mais de 100 anos de experiência, cobrindo mais de 10 mil títulos de periódicos, 64 escritórios de patentes, 150 milhões de substâncias e mais de 100 milhões de reações químicas catalogadas em detalhes (CAPES, 2019). Inclui a plataforma de pesquisa *Medical Literature Analysis and Retrieval System on-line* (MEDLINE), especializada na área de ciências médicas, indexando literatura a partir de 1946, além de outras quatro plataformas de pesquisa específicas à substâncias químicas, reações químicas, fornecedores de substâncias químicas e informações regulatórias de substâncias (UNESP, 2020).

Dentre essas bases, a ferramenta SciFinder hospeda também a plataforma *Chemical Abstracts Plus* (CAplus), que fornece cobertura mundial atual e abrangente de química e disciplinas científicas relacionadas, jornais internacionais, patentes, famílias de patentes, divulgações técnicas, relatórios técnicos, livros, anais de conferências, dissertações, jornais apenas eletrônicos e pré-impressões da web de todas as áreas da química, bioquímica, engenharia química e ciências relacionadas de 1907 até os dias atuais (CAplus, 2021).

Leme et al. (2010) avaliaram a frequência de utilização e a satisfação de discentes de pós-graduação *stricto sensu* de três *campus* do Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia (INPA) acerca do periódico *Acta Amazônica* em formato impresso *versus* o periódico em formato eletrônico. De acordo com a pesquisa, os instrumentos de busca mais utilizados eram: Capes (31%); Google (29%); Scielo (28%), Comut (10%), SciFinder (2%). Apesar desse baixo

percentual identificado nessa amostra pontual sobre a usabilidade da ferramenta SciFinder, novos estudos apontam que ao longo dos anos outros pós-graduandos e pesquisadores têm aderido ao uso dessa ferramenta (BLAIR et al., 2015; BRITO et al., 2018; SILVA, 2021), sendo reforçado ainda por importantes universidades públicas que dedicam na contínua oferta de treinamentos virtuais (UNIFAL, 2021; USP, 2021). Durante esta época pandêmica, a Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) comunicou em abril de 2020 que o CAS suspendeu os controles de endereço IP (internet protocol) normalmente aplicados à conta, permitindo que a comunidade acadêmica usasse facilmente os produtos SciFinder, independentemente de estarem dentro ou fora do *campus* (UFRJ, 2020). Essas atitudes proativas contribuem para que mais acadêmicos se engajem e usufruam da dimensão de possibilidades que uma pesquisa científica permite, resultando em trabalhos diferenciados.

Na busca por literatura para fundamentar a seção de resultados e discussão desta pesquisa, priorizou-se a dimensão global dos resultados de pesquisa hospedados nas plataformas de pesquisa CAPLUS e MEDLINE®, recuperados pelo uso da ferramenta SciFinder®. Ao valorizar a importância do trabalho de De Souza et al. (2019), percebeu-se que há uma lacuna de pesquisa a partir do mês de abril de 2018 até os dias atuais sobre o conjunto das temáticas aduicida, óleos essenciais, *Ae. aegypti*, também de interesse neste estudo.

Para Galvão e Ricarte (2019) o JBI *Database of Systematic Reviews and Implementation Reports*, no espaço das instruções aos autores, endossa as diretrizes do fluxo PRISMA *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* como subsídio para relatar uma revisão de literatura de forma gráfica, além de salientar que manuscritos de revisão cuja busca tenha sido realizada há mais de um ano são considerados desatualizados e não aceitáveis para publicação. O fluxo PRISMA é adotado em pesquisas das áreas das ciências da saúde, mas, a partir de busca exploratória, não foi encontrado artigos originais que abordam óleos essenciais com enfoque nesse método.

Com base na declaração PRISMA, os estudos elegíveis para esta análise foram identificados por meio da plataforma de pesquisa de periódicos (SciFinder®) com recuperação de artigos originais oriundos das plataformas CAPLUS e MEDLINE. Os descritores controlados DeCS/MeSH em inglês e operador booleano utilizados para buscas foram “*Aedes aegypti*” e “adulicidal”, sem delimitação do ano inicial, no sentido de se obter um levantamento amplo da literatura existente até setembro de 2021 (PEREIRA E FARIAS, 2021). Essa estratégia colaborou para tomada de decisão, com a recuperação bruta inicial de 120 publicações em distintos idiomas, com abrangência da linha do tempo 1968 a 2021, extraídos em documento

no formato .pdf no dia 21 de setembro de 2021, totalizando 48 páginas. Desse total de publicações, 55 estavam hospedadas na plataforma CAPlus, e 65 na plataforma de pesquisa MEDLINE.

Inicialmente, adotou-se como critério de exclusão: 1 publicação *review* (DE SOUZA et al., 2019). Na lógica do critério da inclusão de artigos originais à revisão integrativa de literatura, priorizou-se as publicações com a presença do termo “oil” (óleo) no título ou no resumo, selecionando somente 30 resultados. Desse quantitativo, 21 artigos originais se enquadravam no período de acompanhamento dos últimos 5 anos fiscais, 2016 a 2020, que inicia-se em 1º de janeiro e termina em 31 de dezembro de cada ano. Ao detectar artigos em duplicidades, definiu-se a amostragem do corpo da revisão sistemática de literatura com a elegibilidade para a revisão de 15 diferentes artigos originais – **Figura 2**. A definição da escolha pela temporalidade dos artigos originais nos últimos 5 anos favorece a percepção da formação de agenda de pesquisa, em especial, nos últimos dois anos, e conforme Ursi (2005) torna potencial prioridade para estudos futuros.

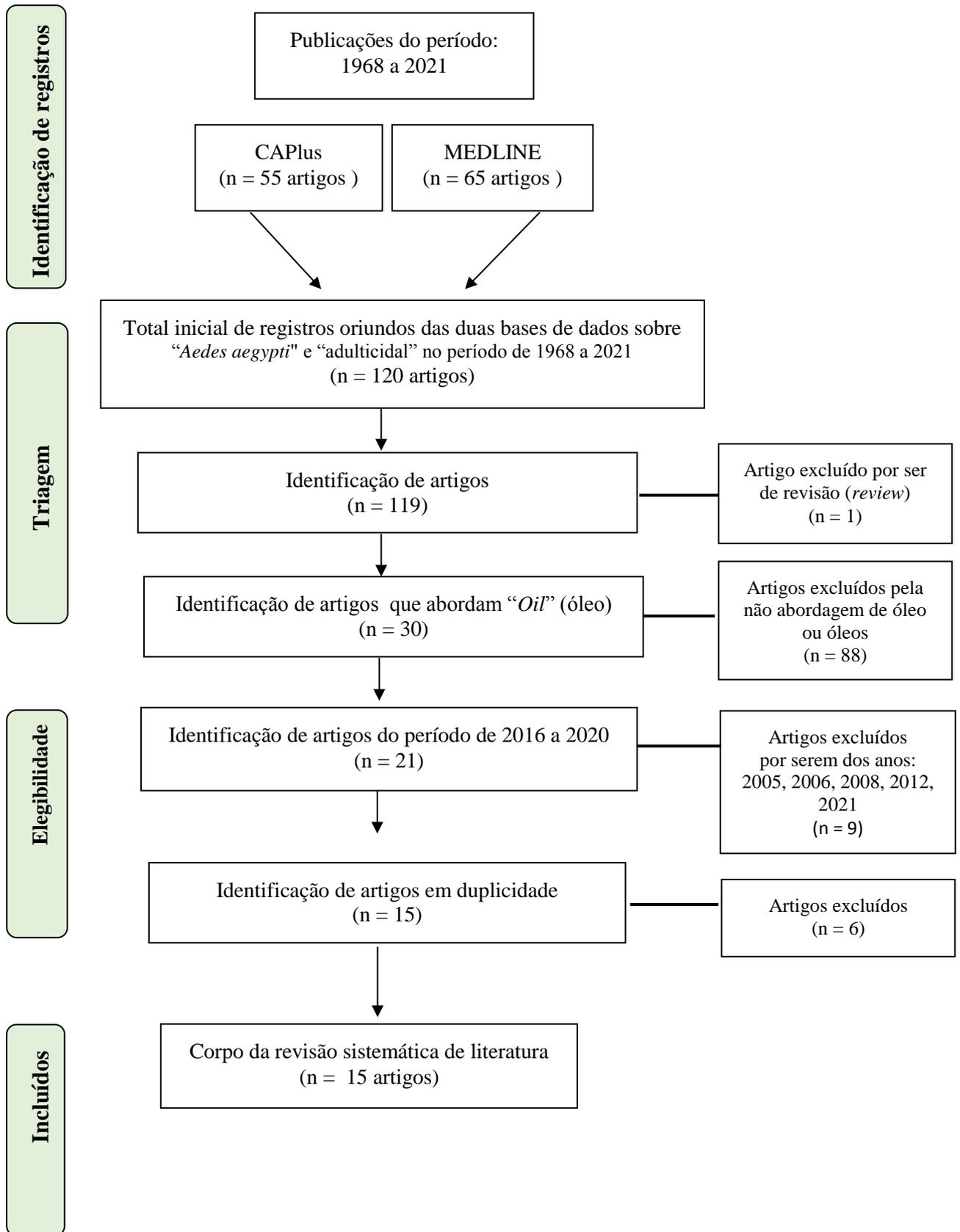
Dados das publicações que atenderam aos critérios de inclusão foram analisados, preliminarmente, a partir da leitura do título e resumo, a fim de identificar se respondiam às questões norteadoras da pesquisa. Os estudos que retornaram respostas às perguntas, demandaram mais informações, o que requereu análise mais profunda dos conteúdos por categorização.

O acesso à íntegra dos artigos originais foi buscado por meio do código DOI (*Digital Object Identifier*), padrão para identificação de documentos em redes digitais (FERREIRA et al., 2015). Poucas publicações têm restrição para acesso, comumente relacionados às questões associadas à propriedade intelectual e potencial registro de patentes. Na extração dos principais dados dos artigos originais elegíveis, adotou-se planilha Microsoft Excel com tabulação de critérios e categorizações apresentados na seção resultados e discussões, úteis à síntese das informações, interpretação e diálogo com teóricos e pesquisadores da área.

Na etapa de organização e compilação dos dados, os artigos originais foram organizados destacando plataforma de pesquisa, idioma, país, autor, ano de publicação, revista, título do artigo, objetivo, principal conclusão, família e espécie botânica, nome comum, parte usada da planta, método de extração, técnica analítica, maior composição de metabólitos secundários, vetor de patógeno alvo, bioatividade, referência.

A seguir apresenta-se a **Figura 2** que traz o percurso metodológico estabelecido a partir do diagrama de fluxo PRISMA.

Figura 2 - Diagrama de Fluxo PRISMA.



Fonte: Moher et al. (2009); Galvão, Pansani e Harrad (2015), com adaptação.

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

3.1 Identificação dos artigos e perspectivas das informações patentárias

A análise e síntese dos dados extraídos dos artigos originais foram realizados de uma forma descritiva, permitindo observar, contar, descrever e classificar os dados a fim de reunir o conhecimento produzido sobre o tema abordado nesta revisão (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010). A **Tabela 1** representa as especificações de cada artigo eleito na revisão integrativa de literatura, com detalhamento da plataforma de pesquisa, autoria, revista, país, título, assunto.

Tabela 1:

Detalhamento de informações pertencentes aos 15 artigos recuperados nas bases de dados CAPlus e MEDLINE na revisão integrativa.

Database	Autoria	Revista / Ano	País	Título	Assunto	Vetor	Principal Resultado
CAPlus	Intirach et al.	<i>Environmental Science and Pollution Research</i> (2016)	Tailândia	Propriedade antimosquito de <i>Petroselinum crispum</i> (Umbelliferae) contra os piretróides resistentes e cepas suscetíveis de <i>Aedes aegypti</i> (Diptera: Culicidae)	Investiga a propriedade antimosquito, potencial larvicida e adulticida, de produtos vegetais contra cepas de <i>Ae. aegypti</i> suscetíveis a piretróides e resistentes	<i>Aedes. aegypti</i>	O óleo de <i>P. crispum</i> e seus constituintes podem ser usados ou incorporados com outros produtos químicos e medidas no manejo integrado de mosquitos para o controle de <i>A. aegypti</i> , particularmente em localidades com altos níveis de piretróide e resistência a organofosforados.
CAPlus	Özek et al.	<i>Natural Product Communications</i> (2016)	Peru EUA Mongólia Arábia Saudita Chipre	GC capilar preparativo para caracterização de cinco óleos essenciais de <i>Dracocephalum</i> da Mongólia, e seus atividade larvicida do mosquito	Elucida mais conhecimentos sobre metabólitos secundários de cinco espécies de <i>Dracocephalum</i> da Mongólia e pesquisa novas propriedades biológicas dessas espécies.	<i>Ae. aegypti</i>	Nenhuma atividade adulticida foi observada contra <i>Ae. aegypti</i> . No escopo do estudo, pela primeira vez o isolamento de limonen-10-al apresentou atividade larvicida nas cinco espécies de <i>Dracocephalum</i> .
CAPlus	Portella et al.	 (2016)	Brasil	Uso do óleo essencial de <i>Siparuna guianensis aublet</i> (negramina) em formulações com inseticidas e repelentes	Refere a uma formulação de óleo essencial de <i>Siparuna guianensis aublet</i> (negramina) para ovicida, proteção larvicida, pupicida, adulticida, inseticida e repelente contra todos os estágios de <i>Ae. aegypti</i> e <i>Culex</i>	<i>Ae. aegypti</i> <i>Culex quinquefasciatus</i>	As formulações podem estar na forma de líquido, aerossóis, pastas, géis, cremes, suspensões, unguentos, impregnados em fis. transportadores para liberação eletrônica e através de queimadores e dispositivos de liberação de calor e

Database	Autoria	Revista / Ano	País	Título	Assunto	Vetor	Principal Resultado
					<i>quinquefasciatus</i>		associados. com outros compostos inseticidas naturais e sintéticos, ou a adjuvantes e transportadores.
MEDLINE	Subsuebwong et al.	<i>Tropical biomedicine</i> (2016)	Tailândia	Eficácia adulticida do óleo essencial de <i>Piper retrofractum</i> Vahl contra <i>Aedes aegypti</i> e <i>Culex quinquefasciatus</i>	Relata o primeiro caso de atividades adulticidas de óleo essencial de <i>Piper retrofractum</i> Vahl contra mosquitos vetores	<i>Ae. aegypti</i> <i>C. quinquefasciatus</i>	Primeiro relato de atividades adulticidas de óleo essencial de <i>P. retrofractum</i> contra mosquitos vetores.
MEDLINE	Leyva et al.	<i>Asian Pacific journal of tropical medicine</i> (2016)	México Cuba	<i>Melaleuca quinquenervia</i> (Cav.) S.T. Blake (Myrtales: Myrtaceae): Alternativa natural para o controle do mosquito	Avalia um óleo essencial com atividade larvicida, adulticida e inibidora do crescimento contra os mosquitos <i>Aedes aegypti</i> , <i>Ae. albopictus</i> e <i>Culex quinquefasciatus</i> , de importância médica	<i>Ae. aegypti</i> <i>Ae. albopictus</i> <i>C. quinquefasciatus</i>	A atividade adulticida foi alcançada com frascos impregnados de 40 e 50 mg/mL com as três espécies de mosquitos. Nas larvas, foi detectada uma inibição do crescimento quando expostas a doses subletais. Os resultados indicam que <i>M. quinquenervia</i> é uma planta com fonte ambientalmente sustentável promissora para o controle de vetores.

Database	Autoria	Revista / Ano	País	Título	Assunto	Vetor	Principal Resultado
CAPlus	Chansang et al.	<i>Parasites & Vectors</i> , (2018)	Tailândia	Sinergia na eficácia aduicida de óleos essenciais para a melhoria da toxicidade da permetrina contra <i>Aedes aegypti</i> L. (Diptera: Culicidae)	Determina o potencial sinergismo na eficácia aduicida dos óleos essenciais na toxicidade da permetrina contra <i>Ae. aegypti</i> , tanto resistentes quanto sensíveis a piretróides.	<i>Ae. aegypti</i>	A sinergia do aumento da toxicidade aduicida registrada a partir de combinações de óleos essenciais permetrina contra ambas as cepas de <i>Ae. aegypti</i> , e apresenta um papel promissor dos óleos essenciais como sinergista para melhorar a eficácia mosquitocida, particularmente em situações onde os compostos convencionais são ineficazes ou inadequados.
CAPlus	Kumar, Subaharan e Trivedi	<i>Indian Pat. Appl</i> , (2018)	India	Uma composição de base botânica para o controle de mosquitos e mosca doméstica e métodos dos mesmos	Compreende pelo menos um óleo essencial de grupo de base botânica para controle de mosquitos e mosca doméstica	<i>Ae. aegypti</i> <i>Musca domestica</i>	Exibe atividades larvicidas e aduicidas contra <i>Ae. aegypti</i> e <i>Musca domestica</i> .
CAPlus	Sarma et al.	<i>Toxicology Reports</i> , (2018)	India	Atividades inseticidas do óleo essencial de <i>Citrus aurantifolia</i> contra <i>Aedes aegypti</i> (Diptera: Culicidae)	Avalia a eficácia do óleo essencial de casca e folha de <i>Citrus aurantifolia</i> contra <i>Ae. aegypti</i> .	<i>Ae. aegypti</i>	O óleo essencial extraído da folha e casca de <i>C. aurantifolia</i> e um de seus principais compostos constituintes citral podem ser incluídos em o programa de controle do mosquito do <i>Ae. aegypti</i> . O resultado mostrou maior atividade ovicida a citral (valor LC ₅₀ de 4,84 ppm em

Database	Autoria	Revista / Ano	País	Título	Assunto	Vetor	Principal Resultado
							72 horas), seguido por atividade larvicida (valor LC ₅₀ de 87,02 ppm em 24 horas) e atividade adulticida (valor LC ₅₀ de 103,88 ppm em 24 horas).
CAPLus	Siqueira et al.	(2018)	Brasil	Uso do óleo essencial de <i>Morinda citrifolia</i> Linn (noni) na formulação de inseticidas e repelentes	Refere a uma aplicação de óleo essencial extraído de frutas maduras ou congeladas de <i>Morinda citrifolia</i> .	<i>Ae. aegypti</i>	A formulação à base de óleo essencial de frutas maduras de <i>M. citrifolia</i> é usada para atividades ovicida, larvicida, pupicida, adulticida, efeitos inseticidas e repelentes contra todas as fases do <i>Ae. aegypti</i> .
CAPLus	Voris et al.	<i>Environmental Science and Pollution Research</i> , (2018)	Brasil	Avaliação das atividades larvicida, adulticida e anticolinesterásica de óleos essenciais de <i>Illicium verum</i> Hook, <i>Pimenta dioica</i> (L.) Merr., e <i>Myristica fragrans</i> Houtt. contra vetores do vírus Zika	Verifica as atividades larvicida, adulticida e anticolinesterásica dos óleos essenciais de <i>Illicium verum</i> (EOIV), <i>Pimenta dioica</i> (EOPD) e <i>Myristica fragrans</i> (EOMF) contra <i>Ae. aegypti</i>	<i>Ae. aegypti</i>	Todos os óleos essenciais exibiram atividade larvicida e adulticida contra <i>Ae. aegypti</i> .
MEDLINE	Wamakot et al.	<i>Tropical biomedicine</i> (2018)	Tailândia Malásia	Atividades larvicida e adulticida da mamona contra o vetor da dengue, <i>Aedes aegypti</i>	Avalia as atividades larvicida e adulticida da mamona contra o importante vetor da dengue, o <i>Ae. aegypti</i>	<i>Ae. aegypti</i>	Os resultados indicaram que o óleo de mamona tem potencial no controle prático de fases imaturas e adultas do mosquito vetor.

Database	Autoria	Revista / Ano	País	Título	Assunto	Vetor	Principal Resultado
CAPLus	Martianasari e Hamid	<i>Veterinary world</i> , (2019)	Indonésia	Atividade larvicida, adulticida e dissuasora da oviposição do óleo essencial de <i>Piper betle</i> L. para <i>Aedes aegypti</i>	Demonstra o efeito do óleo essencial de <i>Piper betle</i> L. nas fases larval e adulta, bem como sua influência na atividade de oviposição do mosquito <i>Ae. aegypti</i> .	<i>Ae. aegypti</i>	O estudo demonstrou que o óleo essencial derivado de <i>P. betle</i> potencialmente atua como bioinseticida alternativo para controlar a população de <i>Ae. aegypti</i> . A aplicação pode ser variada ou combinada em diferentes estágios de desenvolvimento do mosquito.
CAPLus	Sarma et al.	<i>Scientific Reports</i> , (2019)	India	Combinações de compostos de terpeno à base de óleo essencial de planta como agente larvicida e adulticida contra <i>Aedes aegypti</i> (Diptera: Culicidae)	Realiza vinte e oito combinações de plantas compostos de terpeno à base de óleo essencial preparadas e testadas contra os estágios larval e adulto de <i>Ae. aegypti</i> .	<i>Ae. aegypti</i>	As melhores composições larvicidas foram obtidas enquanto o limoneno foi misturado com Diialildissulfeto e a melhor composição adulticida foi obtida enquanto o carvone foi misturado com limoneno. O larvicida sintético “Temephos” e o adulticida “Malation” usados comercialmente foram testados individualmente e em combinações binárias com os compostos de terpeno. A combinação de Temephos e Diialildissulfeto e a combinação de Malation e eudesmol foram a combinação mais eficaz. Essas combinações efetivas

Database	Autoria	Revista / Ano	País	Título	Assunto	Vetor	Principal Resultado
							têm potencial para serem utilizadas contra o <i>Ae. aegypti</i> .
CAPLus	Soonwera e Sittichok	<i>Environmental Science and Pollution Research</i> , (2020)	Tailândia	Atividades adulticidas dos óleos essenciais de <i>Cymbopogon citratus</i> (Stapf.) e <i>Eucalyptus globulus</i> (Labill.) e de suas combinações sinérgicas contra <i>Aedes aegypti</i> (L.), <i>Aedes albopictus</i> (Skuse) e <i>Musca domestica</i> (L.)	Determina a eficácia individual dos óleos essenciais <i>Cymbopogon citratus</i> e <i>Eucalyptus globulus</i> a várias formulações de combinação contra adultos de <i>Ae. aegypti</i> (L.), <i>Ae. albopictus</i> (Skuse) e <i>Musca domestica</i> (EU.).	<i>Ae. aegypti</i> <i>Ae. albopictus</i> <i>M. domestica</i>	O estudo demonstrou que todas as combinações testadas de óleos essenciais de <i>C. citratus</i> e <i>E. globulus</i> foram agentes adulticidas eficazes contra <i>Ae. aegypti</i> , <i>Ae. albopictus</i> e <i>Musca domestica</i> , e têm um alto potencial de desenvolvimento como um inseticida botânico para o controle de populações de mosquitos <i>Aedes</i> e moscas domésticas.
CAPLus	Khanikor e Sarma	<i>Indian Pat. Appl.</i> , (2020)	Índia	Composições inseticidas contendo compostos de terpeno à base de óleo essencial de planta contra <i>Aedes aegypti</i> (diptera: culicidae)	Relata as composições inseticidas contendo terpeno à base de óleo essencial de planta compostos contra <i>Ae. aegypti</i> .	<i>Ae. aegypti</i>	O estudo revelou resposta sinérgica de combinações de inseticidas comerciais temefós e malation com os compostos de terpeno dialildissulfeto e eudesmol, proveniente dos óleos essenciais das plantas analisadas.

Fonte: Elaboração própria, com base em Souza, Silva e Carvalho (2010).

Desses dados, importantes resultados podem ser analisados quanto à plataforma, autoria, revista, título e assunto principal, o que favorece uma melhor compreensão da dimensão desse grupo de artigos em análises. Inicialmente, no período de 2016 a 2020, pôde ser percebido que os vetores estudados em cada estudo relacionados aos diferentes países foram: *Ae. aegypti* (Arábia Saudita, Brasil, Chipre, Cuba, EUA, Índia, Indonésia, Malásia, México, Mongólia, Peru, Tailândia); *Ae. albopictus* (Cuba, México, Tailândia); *C. quinquefasciatus* (Brasil, Cuba, México, Tailândia); *M. domestica* (Índia, Tailândia).

A seguir, nove gráficos representativos ilustram resultados parciais objetos da análise integrativa da literação nos últimos cinco anos.

O **Gráfico 1** apresenta as principais plataformas de pesquisa que hospedam informações sobre os artigos originais priorizados neste estudo.

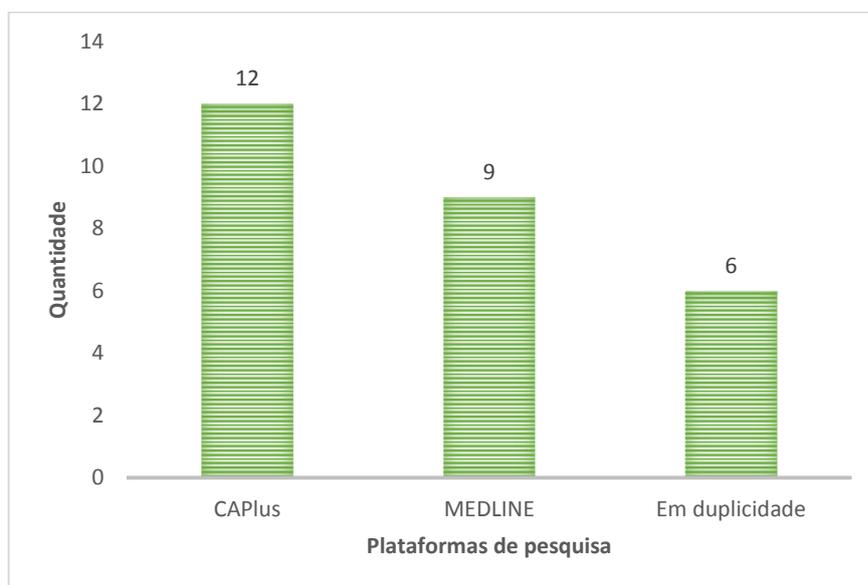


Gráfico 1 – Comparação da quantidade de artigos hospedados nas plataformas de pesquisa CAPlus e MEDLINE. Dos 21 artigos priorizados, 6 se encontravam em duplicidade. Fonte: Elaboração própria, Brasília-DF (2021).

Da totalidade de 21 artigos priorizados, observou-se a presença de 6 artigos em duplicidade (ÖZEK et al., 2016; SARMA et al., 2018; SIQUEIRA et al., 2018; MARTIANASARI E HAMID, 2019; SARMA et al., 2019; SOONWERA E SITTICHOK, 2020). Nesse sentido, selecionou-se como resultados da plataforma de pesquisa 12 artigos da plataforma CaPlus e 9 artigos da MEDLINE, em conformidade à ordem da apresentação dos dados, onde primeiro vieram dados da CAPlus, e posteriormente da MEDLINE, sendo nesta última encontrado os outros 3 artigos com conteúdos diferentes.

Quanto à temporalidade da publicação dos artigos – **Gráfico 2**, 34% dos artigos foram

publicados em 2016, 40% em 2018, 18% em 2019, e 18% em 2020. Na amostra do estudo, não houve relato de publicação datada do ano 2017.

Avaliando a amostra das plataformas de pesquisa alcançadas pela metodologia deste estudo, o ano 2018 teve uma expressividade de resultados, o que favorece interpretar que o tema desta pesquisa esteve em alta nos últimos dois anos fiscais, tornando um potencial para elaboração de novos projetos de pesquisa com vista a acompanhar ou criar novas linhas de pesquisa, e captar recursos públicos em chamadas e editais nacional e(ou) internacional. Nos anos 2019 e 2020 a redução em quase 50% do número de publicação encontrado em 2018, sinaliza a importância de tomada de decisão de líderes de projetos de pesquisa.

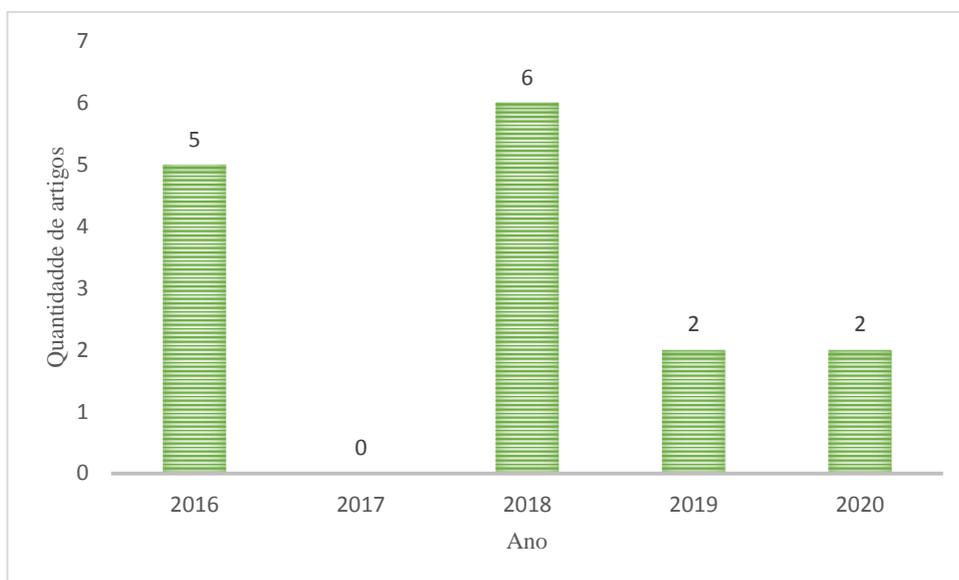


Gráfico 2 – Temporalidade do lançamento das publicações, com destaque ao ano 2018 pela apresentação de 40% da quantidade de artigos analisados. Os anos 2019 e 2020 mantêm a relevância da temática deste estudo em projetos de pesquisa financiados. Fonte: Elaboração própria, Brasília-DF (2021).

No passar desses anos, importantes revistas científicas priorizaram o aceite de manuscritos neste tema. Os periódicos *Environmental Science and Pollution Research* e *Tropical biomedicine* e artigos hospedados em *Indian Pat. Appl.* potenciais a registro de patentes, destacam-se com o maior número de publicações sobre o tema deste estudo. A revista *Environmental Science and Pollution Research* atende a comunidade internacional em todas as áreas da ciência ambiental e assuntos relacionados, com ênfase em compostos químicos, e apresenta fator de impacto 4.223 (2020) (GARRIGUES, 2021). A revista *Medicina Tropical* aceita manuscritos científicos originais que contribuem para o avanço do conhecimento da parasitologia, entomologia, medicina tropical, zoonoses e outros aspectos da pesquisa biomédica (MPSTM, 2021).

Na totalidade, os principais periódicos vinculados aos artigos desta análise são: *Asian*

Pacific journal of tropical medicine (n = 1), *Scientific Reports* (n = 1), *Environmental Science and Pollution Research* (n = 3), *Indian Pat. Appl.* (n = 2), *Natural Product Communications* (n = 1), *Parasites & Vectors* (n = 1), *Tropical biomedicine* (n = 2), *Toxicology Reports* (n = 1), *Veterinary world* (n = 1).

Essas revistas científicas recebem manuscritos de pesquisadores de diversos países. O **Gráfico 3** apresenta os principais países de origem dos autores que submeteram manuscritos de publicação para análise dessas revistas científicas.

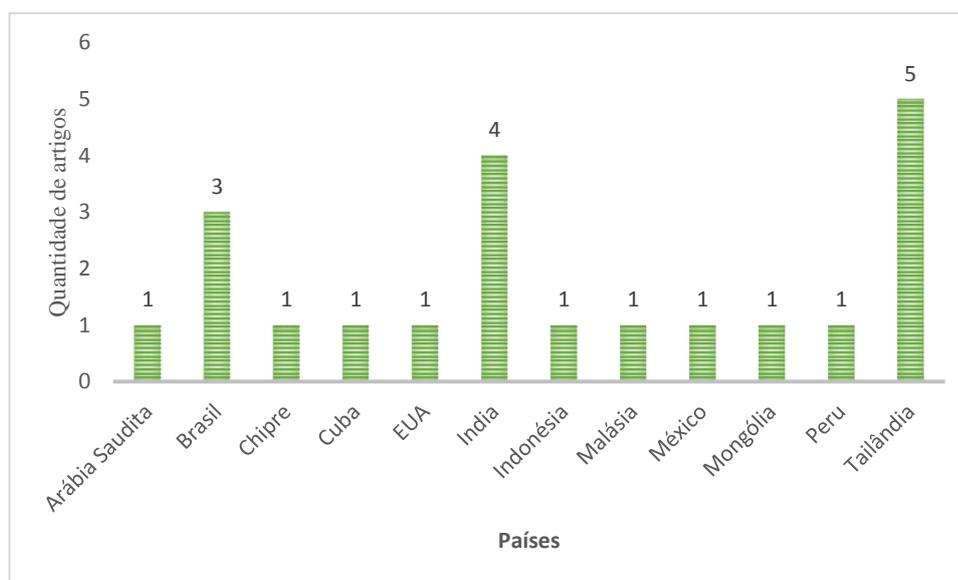


Gráfico 3 – Principais países de vínculos dos autores com manuscritos aceitos por importantes revistas científicas, após avaliação de pares, com representatividade de diferentes continentes: América do Norte, América Central, América do Sul, Ásia, Europa. A Tailândia se destaca com cinco artigos, seguido dos países Índia com quatro artigos, e Brasil com três artigos. Fonte: Elaboração própria, Brasília-DF (2021).

Observa-se que a Tailândia foi o país que apresentou o maior número de artigos (n = 5), seguido pela Índia (n = 4), pelo Brasil (n = 3), pela Indonésia (n = 1). Comparando esses países, um destaque pode ser concedido à Tailândia, que apresentou um artigo em parceria com a Malásia. Os demais países, Arábia Saudita, Chipre, Cuba, Estados Unidos da América, México, Mongólia, Peru obtiveram uma única participação, atuando em redes de parcerias nas publicações. A presença de representantes de diversos continentes mostram a valorização dos idiomas priorizados pela comunidade científica. Verificou-se que 94% dos artigos foram escritos no idioma inglês, o que favorece um maior número de leitores ao redor do mundo. O artigo escrito por Portella et al. (2016), autores brasileiros, foi o único cadastrado no SciFinder® como língua portuguesa. O Brasil é representado com 20% dos artigos analisados, sendo de importância a contínua valorização da ciência, tecnologia e inovação pelo governo federal.

A partir do mapa global da distribuição simulada do vetor *Ae. aegypti* (DING et al.,

2018), apresentado na Figura 1, nota-se que boa parte dos países apresentados no Gráfico 3 estão na área tropical do planeta. Isso resulta em ter esse vetor como problema de saúde pública no mundo, por haver localidades potenciais para o desenvolvimento do mosquito. Dessa forma, hipotetiza-se que a motivação para essa frequência de estudos estejam relacionadas a importância dos vetores nos países tropicais.

Esse respeito na hospedagem de artigos de revistas escritos em diferentes idiomas pode sinalizar tendência da diversidade de leitores de boa parte do mundo, valorizando acadêmicos e especialistas em diferentes áreas do conhecimento, que consideram a importância das plataformas de pesquisa científica nesse contínuo esforço governamental por inovação e transformação digital nos principais segmentos produtivos.

Para isso, a disponibilização dos artigos como acesso aberto ou acesso restrito tornam-se critérios personalizados de cada revista científica. O **Gráfico 4** apresenta a relação do acesso restrito e acesso aberto com base na amostra desta análise.

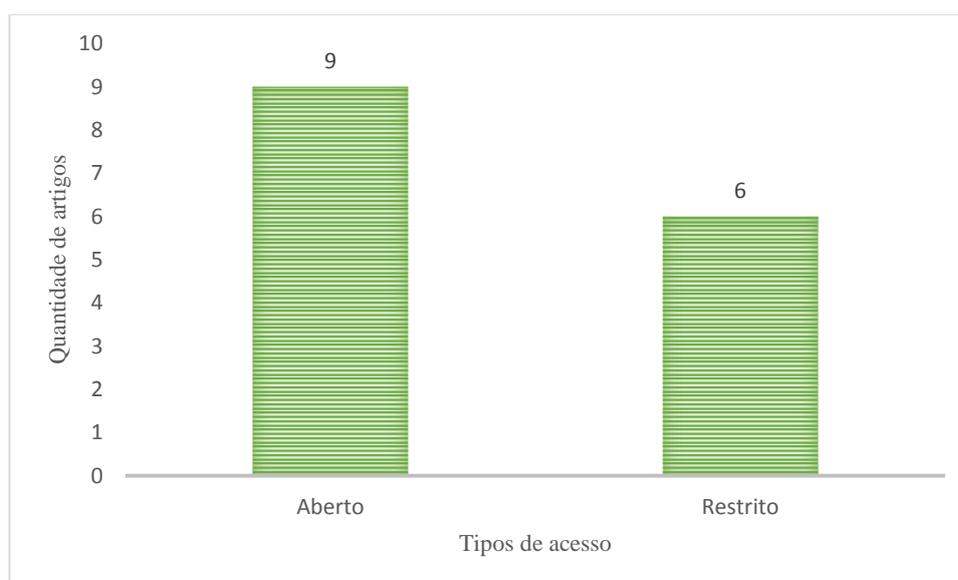


Gráfico 4 – Relação do acesso aos artigos nas plataformas digitais: aberto ou restrito. 60% dos artigos são de acesso aberto, favorendo a garantia do maior acesso à íntegra das publicações por acadêmicos e pesquisadores interessados na temática. Fonte: Elaboração própria, Brasília-DF (2021).

Dos 15 artigos analisados, 40% são de acesso restrito, carecendo de formas adicionais para a conquista de uma cópia para leitura, como por exemplo o processo de commute entre bibliotecas apoiado por bibliotecários pertencentes ao quadro efetivo de funcionários das principais universidades e centros de pesquisa públicos. As seis publicações identificadas com restrição de acesso são: Khanikor e Sarma (2020); Siqueira et al. (2018); Kumar, Subaharan e Trivedi (2018); Portella et al. (2016); Wamaketa et al. (2018); Subsuebwong et al. (2019).

De certa forma, torna-se relevante que as publicações científicas de autoria ou coautoria de pelo menos um integrante do quadro efetivo do governo federal de cada país, muitas das vezes financiado ou co-financiado com recursos orçamentários e financeiros provenientes de planos plurianuais, convênios, acordos, termo de execução descentralizadas, fiquem de acesso aberto para que mais interessados possam obter acesso às informações, a qualquer momento.

Ferraz et al. (2016) fizeram uso do Patent2Net, *software* de código aberto, para extrair e disponibilizar informações sobre patentes relacionadas à dengue, uma doença negligenciada e de alto interesse para o Brasil. Das 1.427 patentes de dengue recuperadas na base de dados mundial europeia, entre os anos 1966 a 2016, informam que apenas dez foram depositadas por instituições brasileiras, evidenciando a baixa contribuição da pesquisa tecnológica no Brasil sobre a doença.

O **Gráfico 5** apresenta os artigos que mencionam invenção, e potencial para registro de patentes.

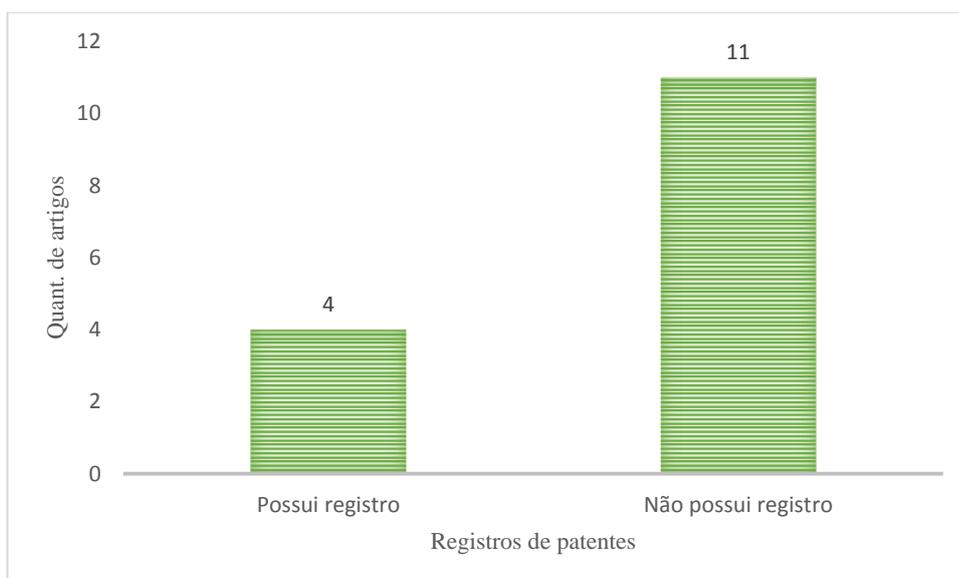


Gráfico 5 – 27% dos artigos analisados possuem informações sobre registros de patentes ou pedido de propriedade intelectual, e 63% dos artigos não mencionam informação sobre invenção. Fonte: Elaboração própria, Brasília-DF (2021).

Dos artigos analisados, apenas 27% abordam dados sobre patentes ou pedido de propriedade intelectual: **(i)** com patentes registradas, têm-se Khanikor e Sarma (2020) IN 201831028395 A 20200131; Kumar, Subaharan e Trivedi (2018) IN 201711008664 A 20180921, ambos artigos são de autoria de indianos; **(ii)** com pedido de propriedade intelectual, têm-se Portella et al. (2016) BR 102013033764 A2 20160524 e Siqueira et al. (2018) BR 102017007359 A2 20181121, autores brasileiros. Nota-se que três artigos que mencionam

registros de patentes de invenção são de acesso restrito, o que justifica pelos trâmites necessários para análise por especialistas com vista a autorização ou não autorização de concessão de patentes. Nesse sentido, o resultado desta revisão integrativa de colaborar com os achados de Ferraz et al. (2016) haja vista a existência uma publicação com relato de invenção datada do ano 2018.

No Espacenet Patente Search (<https://worldwide.espacenet.com/patent/>) é possível encontrar documento original de pedido de patente de BR 102013033764 A2 – **Figura 3**, cujo titular é a Fundação Universidade Federal de Tocantins (UFT). O documento original não está disponível para BR 102017007359 A2, de titularidade dessa mesma Universidade. Não foram encontrado informações sobre IN 201831028395 A e nem para IN 201711008664 A na data de 22/10/2021.

Em estudo intitulado por identificação e mineração de informações patentárias, Nigro et al. (2017) relatam sobre as bases de dados que armazenam patentes. Citam que embora possibilitem a sua leitura na íntegra, não permitem a extração maciça de grandes quantidades de informações. Em certos dados, são documentos escaneados de maneira não editável.

Figura 3 – Tela da Espacenet com acesso ao documento original da patente BR 102013033764 A2 do inventor Portella et al. (2016) oriunda do artigo intitulado “Use of essential oil of Siparuna guianensis aublet (negramina) in formulations with insecticides and repellents”.

The screenshot displays the Espacenet patent search results for BR 102013033764 A2. The page features a navigation bar with options like 'My Espacenet', 'Help', 'Classification search', and 'Results'. The search results section shows the patent title: 'BR 102013033764A2 uso do óleo essencial de siparuma guianensis aublet (negramina) em formulações com fins inseticidas e repelentes'. Below the title, there are tabs for 'Bibliographic data', 'Description', 'Claims', 'Drawings', 'Original document', 'Citations', 'Legal events', and 'Patent family'. The 'Original document' tab is selected, showing the patent details. The details include the patent number (21) BR 102013033764-1 A2, the deposit date (22) Data do Depósito: 20/09/2013, and the publication date (43) Data da Publicação: 24/05/2016 (RPI 2368). The title (54) is 'USO DO ÓLEO ESSENCIAL DE SIPARUMA GUIANENSIS AUBLET (NEGRAMINA) EM FORMULAÇÕES COM FINS INSETICIDAS E REPELENTE'. The abstract (57) describes the invention as a formulation based on the essential oil of Siparuna guianensis Aublet (negramina) with insecticidal and repellent properties. The inventor (72) is RAIMUNDO WAGNER DE SOUZA AGUIAR, SÉRGIO DONIZETI.

Fonte: <https://worldwide.espacenet.com/patent/>, acesso em 22/10/2021, com adaptação de Nigro et al. (2017).

Nigro et al. (2017) afirmam que o Patent2net (<http://patent2net.vlab4u.info/index.html>) é capaz de extrair da importante base de patentes, a Espacenet, documentos patentários sobre qualquer tema considerado de relevância. Dessa forma, é possível selecionar, de maneira bastante direta, uma ou mais patentes de interesse, definindo para tal algumas características de seleção, como por exemplo, ausência de proteção no país onde se deseja replicar, presença de potencial de frugalidade, dentre outros critérios que, porventura, jamais poderiam ser aplicados nos documentos em formato .pdf originalmente cedidos pela base de patentes. Ferraz et al. (2016) informam que esse *software* permite a criação de novos indicadores, promovendo a responsabilidade social na pesquisa, uma vez que se espera que a pesquisa científica produza não apenas uma produção bibliográfica de alto impacto, mas também produtos tecnológicos que possam efetivamente promover a busca de soluções para os problemas.

Zaions et al. (2019) propuseram a utilização da ferramenta computacional Patent2net para extrair, organizar e disponibilizar em forma de gráficos e tabelas dinâmicas informações referentes às patentes sobre tuberculose, e sobre os acidentes e doenças de ordem laboral. Como conclusão, citaram que embora se tenha identificado a não existência da participação de empresas e inventores brasileiros no desenvolvimento de tecnologias voltadas à temática, a disponibilização gratuita do Patent2net pode incentivar países como o Brasil a galgar novas posições rumo ao desenvolvimento no campo da Ciência, Tecnologia e Inovação (C,T&I), especialmente em assuntos de prioridade nacional.

Para Oliveira et al. (2013) todo processo de desenvolvimento é fruto de uma estratégia de médio e longo prazos capaz de reconhecer potencialidades e limitações para escolher caminhos que assegurem os avanços científicos, tecnológicos, econômicos e sociais compatíveis com as expectativas da sociedade no presente e com as necessidades das gerações futuras, que se traduzam em alicerces duradouros para o desenvolvimento sustentável.

Sendo assim, há uma necessidade sistêmica na modernidade em conferir proteção às invenções, ou seja, reconhecer a propriedade da invenção (MACEDO E BARBOSA, 2000), que corrobora ao sistema de patentes de invenção, quer nacional, quer internacionalmente, concebido a fim de possibilitar uma troca entre o público e o privado (OLIVEIRA et al., 2013).

Dessa maneira, torna-se uma tendência de pesquisadores de formação científica em pensar a invenção como o esforço criativo genial, um passo adiante do conhecimento tecnológico (MACEDO E BARBOSA, 2000). O pesquisador pertencente aos quadros das instituições públicas federais pode participar dos possíveis ganhos econômicos relativos à comercialização de patente oriunda de invenção de sua autoria, conforme estabelece o Decreto

Federal nº 2.553/1998, em uma proporção que varia de um mínimo de 0,5% até uma participação máxima de 1/3 dos valores recebidos pela instituição titular da patente (UFPEL, 2018).

Com a existência de registros sobre abertura de pedido de patente nas principais evidências científicas elegíveis nesta revisão integrativa de literatura, o que demonstra a valorização de legislações patentárias e normas institucionais, as principais descobertas foram:

1) A invenção de Khanikor e Sarma (2020) no qual se referem às composições contendo inseticidas comercialmente disponíveis, adulticida malation em combinação com compostos de terpeno à base de óleos essenciais de cinco plantas *Allium sativum*, *Mentha piperita*, *Eucalyptus maculata*, *Ocimum sanctum* e *Callistemon linearis*. As misturas apresentaram respostas variadas como sinérgicas, antagônicas e sem efeitos, sendo apresentado três pares sinérgicos selecionados para a formulação final do bioensaio adulticida após considerar seus valores e efeitos de LC₅₀. Os resultados mostraram que a mistura entre carvona e limoneno mostrou potencial resultado sinérgico seguido das combinações entre eudesmol e eucaliptol. Além disso, o estudo revelou resposta sinérgica de combinações de malation com o composto de terpeno eudesmol.

2) A invenção de Siqueira et al. (2018) por lançarem a aplicação de óleo essencial de frutas maduras ou congeladas de *Morinda citrifolia*, uma vez que é o local da planta onde há maior volume e melhor qualidade do óleo essencial. Segundo esses autores, a formulação a base de óleo essencial pode ser usada para atividades ovicida, larvicida, pupicida, adulticida, efeitos inseticidas e repelentes contra todas as fases do *Ae. aegypti*.

3) A invenção de Kumar, Subaharan e Trivedi (2018) ao promoverem pelo menos um óleo essencial de capim-limão (*Cymbopogon citratus*), eucalipto (*Eucalyptus globulus*), neem (*Azadirachta indica*), citronela (*C. winterianus*), cedro (*Juniperus virginiana*), alecrim (*Rosmarinus officinalis*), gerânio (*Geranium maderense*), menta-do-levante (*Mentha citrata*), hortelã-japonesa (*Mentha arvensis*), manjeriço (*Ocimum sanctum*), palmarosa (*C. martini*), artemísia (*Artemisia annuaoil*), que exibem atividades larvicidas e adulticidas contra *Ae. aegypti* e *Musca domestica*.

4) A invenção de Portella et al. (2016) sobre uma formulação de óleo essencial de *Siparuna guianensis aublet* (negramina) para ovicida, proteção larvicida, pupicida, adulticida, inseticida e repelente contra todos os estágios de *Ae. aegypti* e *C. quinquefasciatus*. As formulações podem estar na forma líquida, aerossóis, pastas, géis, cremes, suspensões, unguentos, impregnados em transportadores físicos para liberação eletrônica e através de

queimadores e dispositivos de liberação de calor e associadas com outros compostos inseticidas naturais e sintéticos, ou a adjuvantes e transportadores. Essa formulação pode ser usada em ambientes residencial interno e externo, instalações rurais e formulações farmacêuticas para uso sob o pele como repelente corporal ou onde os mosquitos devem ser mantidos longe.

3.2 Evidências científicas do potencial dos metabólitos botânicos em óleos essenciais com ação adulticida para *Aedes aegypti*

No **Apêndice** consta a sistematização de dados extraídos dos artigos da revisão referentes à família, gênero e espécies de plantas, sendo a base para a geração dos gráficos contantes nesta seção.

Ao todo, 20 famílias botânicas foram priorizadas nos artigos analisados. As três famílias mais pesquisadas foram Myrtaceae (n = 8), Lamiaceae (n = 7), Poaceae (n = 4), sendo as demais famílias relatadas por 1 ou 2 artigos, **Gráfico 6**.

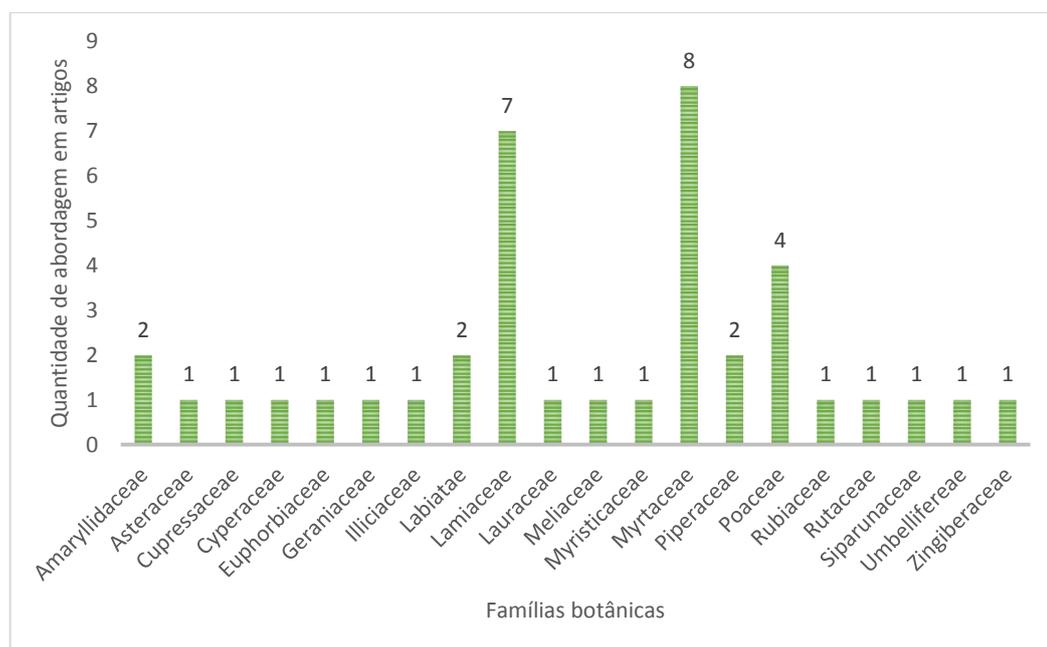


Gráfico 6 - Das 20 famílias botânicas abordadas nos artigos priorizados pela revisão integrativa, diretamente associadas a 26 gêneros e 35 espécies de plantas, a família Myrtaceae foi mencionada em 54% dos artigos, seguida das famílias Lamiaceae (47%) e Poaceae (27%). Fonte: Elaboração própria, Brasília-DF (2021).

De Souza et al. (2018), identificaram na revisão de literatura sobre atividade adulticida e repelente de óleos essenciais contra *Ae. aegypti*, 2001 a 2018, informações sobre 16 famílias, 35 gêneros e 49 espécies, sendo as famílias Lamiaceae, Zingiberaceae, Myrtaceae e Rutaceae com mais espécies. Lavabre (2018) em livro intitulado “Aromaterapia: a cura pelos óleos

essenciais” relata 20 famílias botânicas: Annonaceae, Apiaceae, Asteraceae, Betulaceae, Burseraceae, Cistaceae, Coniferae, Geraniaceae, Lamiaceae, Lauraceae, Myristicaceae, Murtaceae, Oleaceae, Piperaceae, Rosaceae, Rutaceae, Santalaceae, Verbenaceae, Zingiberaceae.

Dez famílias encontradas nesta revisão são comuns às relatadas por Souza et al. (2018), a saber: Asteraceae, Euphorbiaceae, Lamiaceae, Lauraceae, Myrtaceae, Piperaceae, Poaceae, Rutaceae, Siparunaceae, Zingiberaceae. Duas famílias citadas por esses autores não foram encontradas neste estudo, Apiaceae e Verbenaceae. Como novos achados desta revisão, têm-se as famílias: Amaryllidaceae, Cupressaceae, Cyperaceae, Geraniaceae, Illiciaceae, Labiatae, Meliaceae, Myristicaceae, Rubiaceae, Umbellifereae. Isso demonstra a importância de mais estudos com a metodologia revisão de literatura visando a uma busca mais exaustiva.

Dentre essas famílias, 26 gêneros e 35 espécies de plantas foram relatadas por conterem metabólitos secundários de importância econômica à produção de óleos essenciais, são elas: *Allium sativum*, *Alpina galanga*, *Artemisia annua*, *Azadirachta indica*, *Callistemon linearis*, *Cinnamomum verum*, *Citrus aurantifolia*, *Cymbopogon citratus*, *C. citratus* (Stapf.), *C. martini*, *C. winterianus*, *Cyperus rotundus*, *Dracocephalum doetidum* Bunge, *D. fruticosum* Steph. Willd., *D. moldavica* L., *D. Peregrinum* L., *D. Ruyschiana* L., *Eucalyptus globulus* (Labill.), *Eucalyptus maculata*, *Genanium madeirense*, *Illicium verum* Hook. f., *Juniperus virginiana*, *Melaleuca quinquenervia* (Cav.), *Mentha arvensis*, *M. citrate*, *M. piperita*, *Morinda citrifolia*, *Myristica fragrans* Houtt., *Ocimum sanctum*, *Petroselinum crispum*, *Pimenta dioica* (L.) Merr., *Piper betle* L., *P. retrofractum* Vahl, *Ricinus communis* L., *Rosmarinus officinalis*, *Siparuna guianensis* Aublet. No Brasil, normalmente, a depender da região geográfica, os nomes comuns das espécies mencionadas nos artigos são, em ordem alfabética: alecrim, alho, artemísia, canela-da-índia, capim-limão, cedro, citronela, dracocephalum, escova-de-garrafa, estrela-de-anis, eucalipto, gengibre do Laos, gerânio, hortelã-japonesa, hortelã-pimenta, lima, mamona, manjerição, menta-do-levante, negramina, niaouli, neem, noni, noz-moscada, palmarosa, pimenta-longa, pimenta-da-jamaica, salsa, tiririca.

As partes das plantas utilizadas para extração de metabólitos secundários, úteis à obtenção de óleos essenciais, foram bulbos, cascas, cascas do fruto, caules, folhas, folhas frescas, folhas secas, fruta fresca, frutas maduras ou congeladas, frutos, rizomas, sementes,

Gráfico 7.

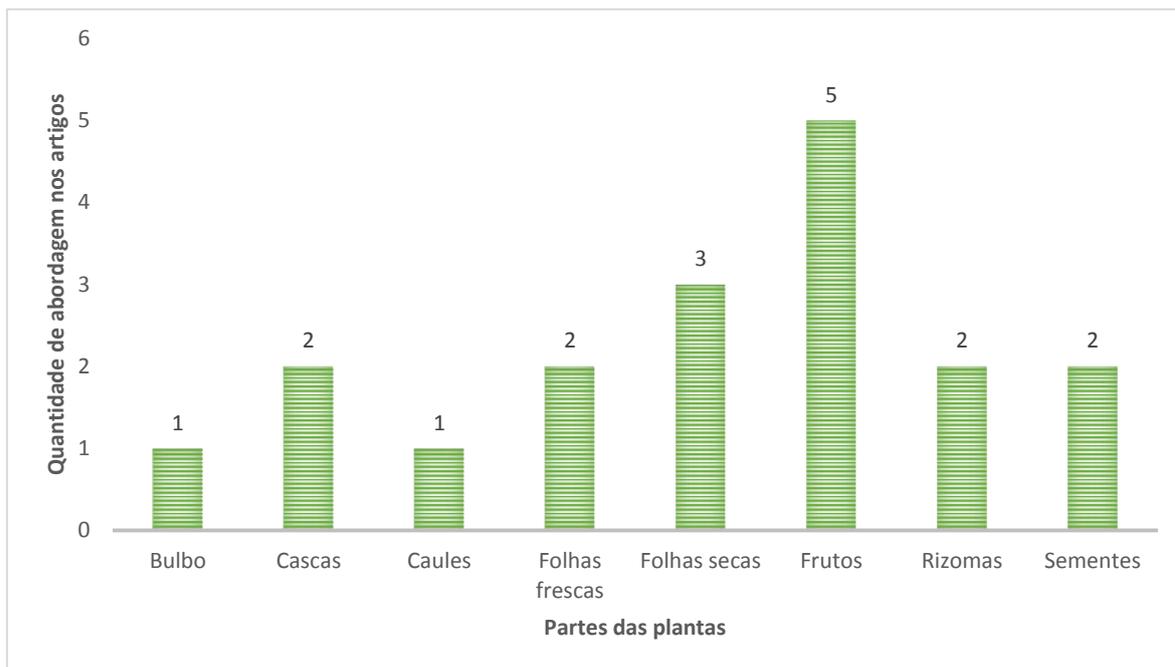


Gráfico 7 – As principais partes das plantas utilizadas para extração de óleos essenciais encontradas na revisão integrativa são frutos (33%), folhas secas (20%), folhas frescas, rizomas e sementes (14%), sendo as demais partes: bulbos, cascas, caules. Fonte: Elaboração própria, Brasília-DF (2021).

Na revisão integrativa de literatura destaca-se os frutos ($n = 5$), folhas secas ($n = 3$), folhas frescas, rizomas e sementes ($n = 2$) como as partes das plantas mais utilizadas para obtenção de óleos essenciais com utilidade às atividades adulticidas contra *Ae. aegypti*. Souza et al. (2018) citaram as sementes, raízes, rizomas, caules, folhas, frutos, cascas e flores como as principais partes das plantas utilizadas para extração de óleos essenciais.

Com relação aos principais métodos de extração dos óleos essenciais relatados nos artigos, têm-se: destilação em água (hidrodestilação), destilação por evaporação de acetona, destilação por vapor d'água. As principais técnicas analíticas para extração de óleos essenciais relatadas foram: 8 relatos sobre GC – MS (Cromatografia gasosa - espectrometria de massa), e 1 relato sobre GC – FID (Cromatografia de Gás - Detector de Ionização de Chama). Esses dados apoiam a revisão de literatura realizada por Souza et al. (2018) que consideraram a principal técnica analítica usada para identificar os componentes do óleo essencial ser GC – MS, revelando a principal composição química, composta por terpenos.

A composição dos óleos essenciais relatadas na revisão são de 44 compostos de metabólitos secundários – **Gráfico 8**: acetato de cis-crisantenol, acetato geraniol, ácido nerico, alfineno, anetol, carvona, carvacrol, cis-geraniol, cinamaldeído, cineol, cipereno, cis-linalol oxido, citral, decanol, diailidissulfeto, diailitrissulfeto, eucaliptol, eudesmol, eugenol, farnesol, geraniol, limoneno, limoneno epoxido, linalol, metil eugenol, neral, nerolidol,

palatinol-1C, pcimeno, sabineno, terpeno, timol, trans-verbenol, trans- β -bergamoteno, trans-p-Mentha-2,8 dienol, β -bisaboleno, β -citronela, β -linalol, γ -terpineno, α -pineno, 1,2-15,16-diepoxyhexadecano, 1,2- cyclohexanediol, 1-methyl-4-(1-ethylethenol), 3,7- nonadieno-2-ol4,8-dimetil.

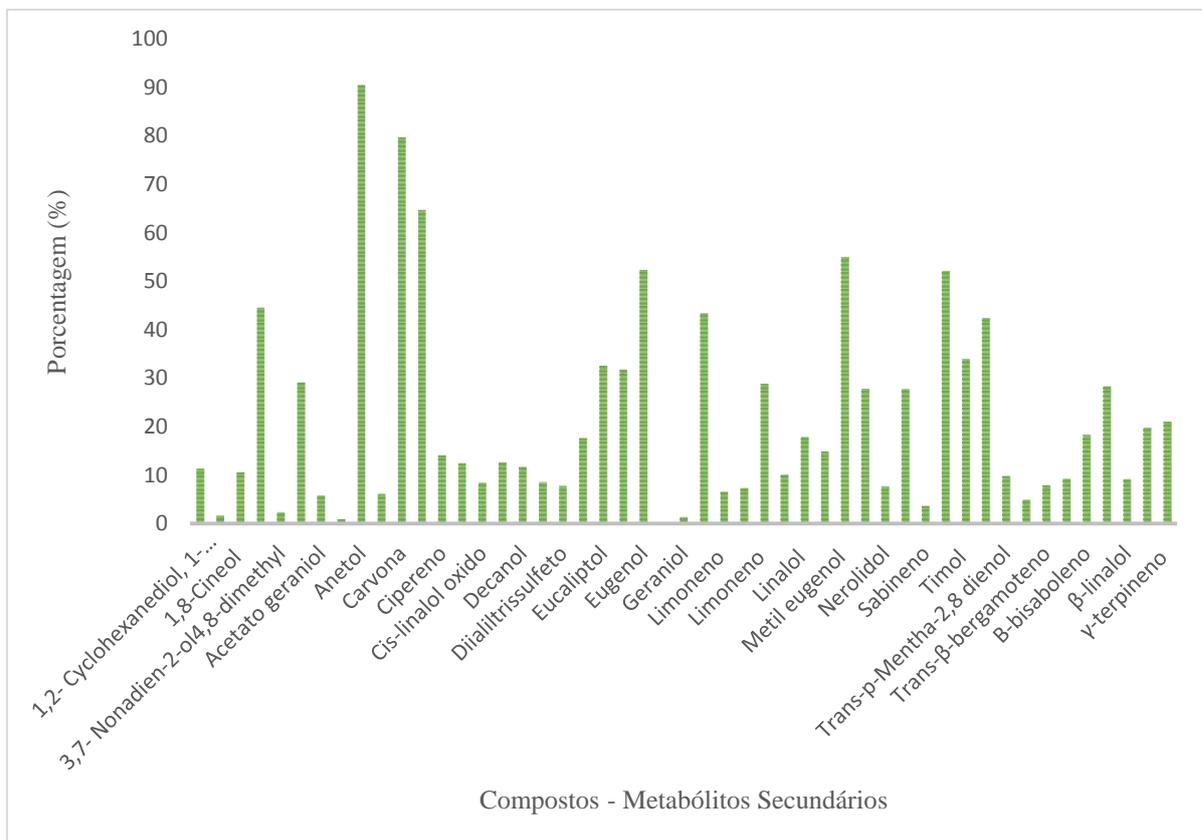


Gráfico 8 – Percentual dos principais compostos (metabólitos secundários) presentes em espécies de plantas relatadas na revisão integrativa de literatural, com destaque o Anetol (90,41%); Cinamaldeído (64,66%); Eugenol (52,3%); 1,8-Cineol (44,54%); Geraniol (43,37%); Timol (42,41%). Fonte: Elaboração própria, Brasília-DF (2021).

Os metabólitos secundários são compostos naturais produzidos em plantas com propósito principal de proteção a estresses abióticos e bióticos, além de possuírem valores nutricionais e farmacológicos importantes na nutrição humana e aditivos aromáticos e corantes. Esses compostos naturais são divididos em três grupos principais: terpenos, compostos fenólicos e compostos nitrogenados (BORGES E AMORIM, 2020).

Para Bakkali et al. (2008) os monoterpenos são altamente voláteis, podem ser hidrocarbonetos (mirceno, ocimeno, terpineno, α e β -pineno, sabineno) ou compostos oxigenados, com funções álcool (linalol, mentol, α -terpineol), aldeído (geranial, neral, citronelal), cetona (pinocarvona, fenchona, mentona), éter (1,8-cineol, mentofurano) ou éster (α -acetato de terpinila, acetato de linalila, acetato de isobornila).

Todos os óleos essenciais são terpenos, sendo agrupados de acordo com o tamanho da cadeia de moléculas que os compõem. Nesse caso, cada uma de suas moléculas é formada por uma combinação de cinco átomos de carbono ligados a oito átomos de hidrogênio (C₅H₈), em uma estrutura denominada isopreno (GREEN POWER, 2018).

Os constituintes dos óleos essenciais são esquiterpenos, ésteres de álcoois monoterpênicos, monoterpênicos, sesquiterpenoides, compostos fenólicos (FELIPE E BICAS, 2017). A identificação da composição dos metabólidos secundários nesta revisão integrativa de literatura – Gráfico 8 – mostra que eugenol é um constituinte fenólico; o 1,8-cineol é um constituinte sesquiterpeno; o anetol é um constituinte fenil propanoide (compostos fenólicos); o cinamaldeído é um éster de álcoois monoterpênicos; o geraniol é um constituinte monoterpênico (NUNES et al., 2009); o timol é um constituinte fenólico de origem biossintética da rota dos terpenos (SOUZA et al., 2016).

Os principais vetores de patógeno alvos relatados na revisão integrativa de literatura são: *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, *Culex quinquefasciatus*, *Musca domestica*, **Gráfico 9**.

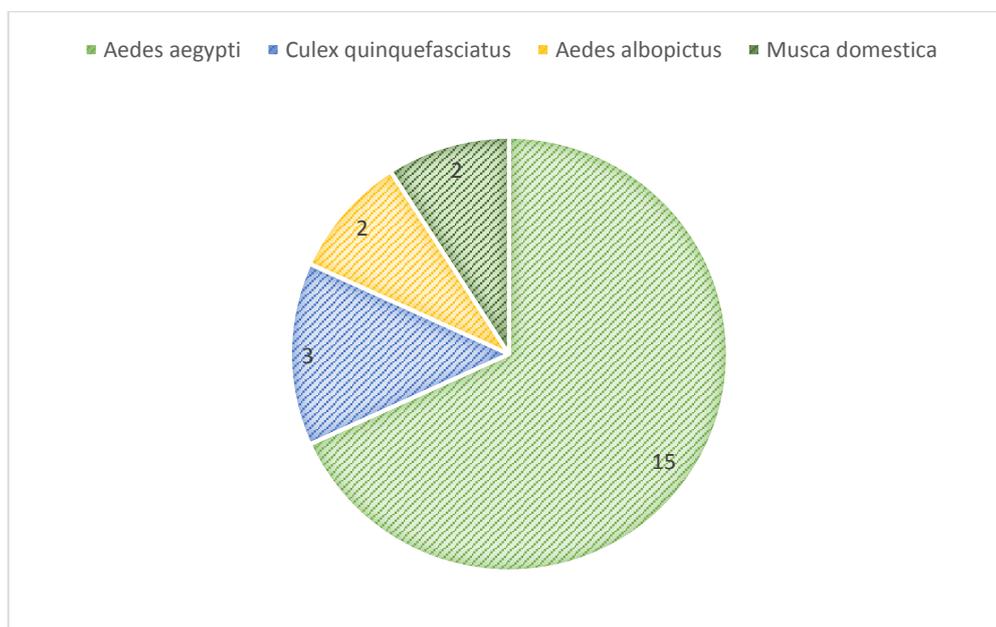


Gráfico 9 – Identificação dos principais vetores de patógenos alvos: 100% dos artigos abordam sobre *Ae. aegypti*, o que reafirma o critério de eleição dos artigos integrantes da revisão; 20% dos artigos relatam *Culex quinquefasciatus*; 14% dos artigos tratam de *Ae. albopictus* e *Musca domestica*. Fonte: Elaboração própria, Brasília-DF (2021).

Em 2021 o Laboratório de Malária e Dengue do Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia (Inpa/MCTI) desenvolveu estudos com plantas amazônicas, como pau-d'angola, canela-de-velho (*Piper alatipetiolatum*), pimenta-de-macaco (*P. aduncum*), negramina (*Siparuna guianenses*) e pau-de-incenso (*Tetradenia riparia*), para a obtenção de óleos

essenciais e extratos vegetais que se mostraram promissores no combate de larvas e adultos de mosquitos transmissores de doenças. Realizaram testes com os óleos essenciais para as larvas dos mosquitos *Anopheles darlingi*, vetor da malária, e *Ae. aegypti*, vetor da dengue, chikungunya e zika; enquanto que os extratos foram avaliados em larvas e adultos de *Ae. aegypti* e *Ae. albopictus*, vetor da febre amarela urbana e da dengue (INPA, 2021).

O interesse na pesquisa sobre *Ae. aegypti*, *Ae. albopictus* se mostra presente na atualidade. O aprimoramento da pesquisa sobre *Ae. aegypti*, *Ae. albopictus*, *C. quinquefasciatus*, *M. domestica* com enfoque em óleos essenciais e plantas torna-se necessário. Lopes, De Sousa e De Abreu (2021) demonstram a importância da caracterização de plantas alimentícias não convencionais (PANCs), que são todas as plantas que possuem uma ou mais partes comestíveis, mas que não estão incluídas habitualmente na dieta humana.

Para Annes (2017) a fêmea do mosquito *Ae. aegypti* é o principal vetor responsável pela transmissão do vírus da dengue, zika, chikungunya e febre amarela. Voris et al. (2018) avaliaram as atividades de óleos essenciais contra vetores do vírus zika. O **Gráfico 10** exemplifica as bioatividades desenvolvidas pelos vetores mencionados no **Gráfico 9**.

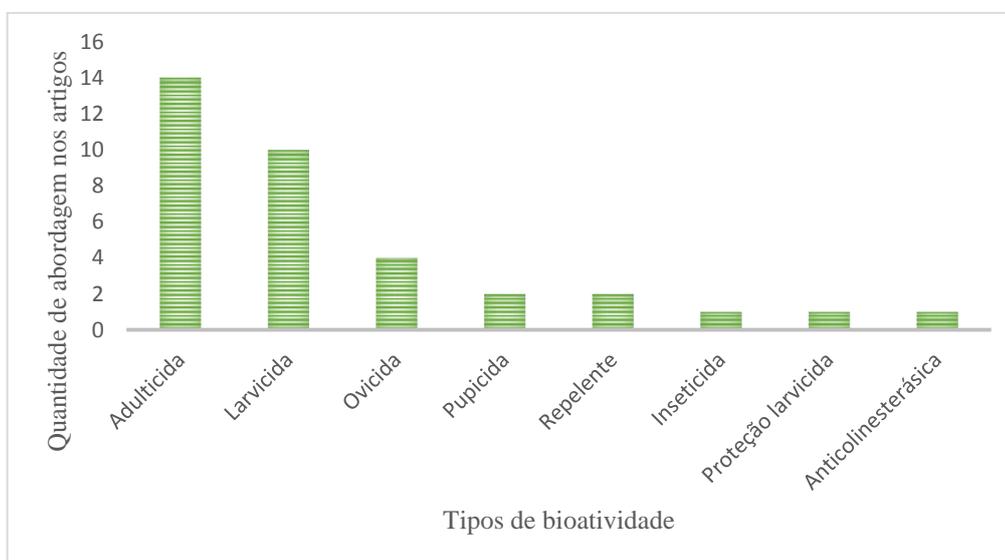


Gráfico 10 – Tipos de bioatividade associadas aos vetores: 93% dos artigos abordam atividades adulticidas, 67% atividades larvicidas, 27% atividades ovicidas. Além dessas atividades, efeitos pupicida, repelente, proteção larvicida, inseticida, anticolinesterásica têm sido associadas às partes de plantas na composição dos bioativos de óleos essenciais. Fonte: Elaboração própria, Brasília-DF (2021).

Silva et al. (2018) analisaram os efeitos letais e subletais do óleo essencial de *Aristolochia trilobata* e seus principais compostos em *A. aegypti* de populações suscetíveis e resistentes a piretróides. Os resultados mostraram que a toxicidade e as mudanças comportamentais para diferentes compostos dependem do estágio do ciclo de vida do inseto. O

monoterpeno ρ -cimeno causou alta mortalidade em larvas e adultos de *A. aegypti*, incluindo a população resistente a piretróides.

Segundo Pereira et al. (2021) os óleos essenciais extraídos de plantas medicinais têm se mostrado uma alternativa na procura de larvicidas naturais. Ao longo do tempo, resultados indicam que os óleos essenciais são compostos por substâncias com efeito larvicida contra *Ae. aegypti* (FURTADO et al., 2005).

Além das atividades adulticidas e larvicidas, estudos sobre plantas cultivadas e silvestres para identificar bioativos e metabólitos secundários em prol das atividades ovicida, pupicida, repelência, inseticida.

Os principais achados da revisão de literatura sobre o potencial dos metabólitos botânicos em óleos essenciais com ação adulticida para *Ae. aegypti* foram:

1) Soonwera e Sittichok (2020) demonstraram por meio de estudo que todas as combinações testadas de óleos essenciais de *Cymbopogon citratus* (Stapf.) e *Eucalyptus globulus* (Labill.) foram agentes adulticidas eficazes contra *Ae. aegypti*, *Ae. albopictus* e *M. domestica* em 60 min e 24 h após a exposição, e têm um alto potencial para o desenvolvimento de produto verde e potente com combinação de 1,8-cineol e geranial, em formulação de spray. Esses autores sinalizam um alerta, para que, no futuro, estudos de toxicidade dessas combinações de óleos essenciais contra seres humanos, insetos benéficos (predadores e insetos parasitas, polinizadores), organismos não-alvo no solo (como minhocas), e pequenos peixes em riachos sejam necessários antes que possam ser usados com confiança como adulticidas verdes contra os mosquitos vetores da dengue, como também, moscas domésticas.

2) Özek et al. (2016) ao pesquisarem óleos essenciais de *Dracocephalum ruyschiana* L., *D. foetidum* Bunge, *D. moldavica* L., *D. fruticosum* Steph. ex Willd. e *D. peregrinum* L. observaram que nenhum óleo essencial apresentou atividade adulticida contra *Ae. aegypti*.

3) Martianasari e Hamid (2019) identificaram que o óleo essencial proveniente de *Piper. betle* apresentou atividade adulticida, pois foi eficaz com uma concentração de 2,5 μ l / ml, resultando em 100% de mortalidade em 15-30 min. Consideram que a aplicação pode ser variada ou combinada em diferentes estágios de desenvolvimento do mosquito, haja vista o potencial em atuar como bioinseticida alternativo para controlar a população de *Ae. aegypti*. Ainda, consideram que o óleo essencial de *P. betle* pode servir como uma opção alternativa para controlar mosquitos *Ae. aegypti*.

4) Citral, o principal composto do óleo essencial da folha de *Citrus aurantifolia* foi mais eficaz do que o óleo cru como inseticida contra *Ae. aegypti* (SARMA et al., 2018). Os resultados

da pesquisa realizada por Sarma et al. (2018) revelaram que ambos os óleos, da folha e da casca, não apresentaram significativa atividade adulticida, resultando valor LC_{50} de 103,88 ppm em 24 horas. A partir do estudo, compreendem que o óleo essencial extraído da folha e casca de *C. aurantifolia*, juntamente com um de seus principais compostos constituintes, o citral, podem ser incluídos em o programa de controle do mosquito do *Ae. aegypti*.

5) Sarma et al. (2019) ao prepararem vinte e oito combinações de folhas de *Eucalyptus maculata* - Myrtaceae, *Ocimum sanctum* - Lamiaceae, *Mentha piperita* – Lamiaceae, *Callistemon linearis* - Myrtaceae) e bulbo de *Allium sativum* – Amaryllidaceae; e compostos de terpeno à base de óleo essencial e testarem contra mosquito adulto de *Ae. aegypti*, concluíram que a combinação de Malation e eudesmol foram as combinações mais eficazes, sendo potencial para ser usado contra esse mosquito.

6) Em um programa anterior de triagem para mosquitocidas de plantas comestíveis locais na Tailândia, óleos essenciais de *Cyperus rotundus*, *Alpinia galanga* e *Cinnamomum verum*, foram descobertos por possuírem promissores adulticidas atividade contra o *Ae. aegypti*. O aumento da sinergia de toxicidade adulticida registrada a partir de combinações de óleo essencial e permetrina contra ambas cepas de *Ae. aegypti* apresenta um papel promissor dos óleos essenciais como sinergista para melhorar a eficácia mosquitocida, particularmente em situações onde os compostos convencionais são ineficazes ou inadequados (CHANSANG et al., 2018).

7) Voris et al. (2018) verificaram as atividades larvicida, adulticida e anticolinesterásica dos óleos essenciais de *Illicium verum*, *Pimenta dioica* e *Myristica fragrans* contra *Ae. aegypti*. Todos os óleos essenciais exibiram atividade larvicida e adulticida contra *Ae. aegypti*. Esses autores ressaltam que os óleos eram tóxico para larvas e adultos de *Ae. aegypti*, além de ser menos tóxico para o homem do que os inseticidas usados atualmente, abrindo a possibilidade de elaboração de um bioinseticida natural, seguro e ecológico para o controle de vetores.

8) Intirach et al. (2016), após analisarem amostras das plantas de 17 espécies, pertencentes a 14 gêneros e a 9 famílias botânicas, relatam que o óleo essencial de *Petroselin crispum* provou ser um larvicida e adulticida promissor contra todas as cepas de *Ae. aegypti*. O cepas resistentes a piretróides de PMD-R e UPK-R *Ae. aegypti* apresentaram resistência significativa ao temefós, permetrina, e deltametrina na fase larval ou adulta. Esses autores consideram o potencial larvicida e adulticida do óleo *P. crispum* como um novo larvicida e adulticida contra a cepa suscetível a piretróides ou resistente de *Ae. aegypti*. Conseqüentemente, o óleo de *P. crispum* e seus constituintes podem ser usados ou incorporados com outros

produtos químicos e em medidas em manejo integrado de mosquitos para controle de *Ae. aegypti*, particularmente em localidades com altos níveis de piretróide e resistência a organofosforados.

9) Wamaket et al. (2018) ao pesquisarem sobre as atividades larvicida e adulticida das sementes de *Ricinus communis L.* contra *Ae. aegypti*, observaram que a atividade adulticida eficaz foi aparente com valores de LD₅₀ e LD₉₀ igual a 6,03 e 25,07 µg/mg, respectivamente, contra *Ae. aegypti*. Os resultados indicaram que o óleo de mamona tem potencial no controle prático dos estágios imaturos e adultos do mosquito vetor.

10) Subsuebwong et al. (2016) verificaram a eficácia adulticida do óleo essencial de *Piper retrofractum Vahl* contra *Ae. aegypti* e *C. quinquefasciatus*, com 2-5 dias de idade, não alimentadas com sangue, por aplicação tópica. Esse foi o primeiro relato de atividades adulticidas de óleo essencial de *P. retrofractum* contra mosquitos vetores.

11) Leyva et al. (2016) avaliaram a atividade adulticida com uso de óleo essencial de *Melaleuca quinquenervia* em diferentes doses, os frascos foram impregnados de acordo com a metodologia CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*). A atividade adulticida foi alcançada com frascos impregnados aos 40 e 50 mg / mL com as três espécies de mosquitos *Ae. aegypti*, *Ae. albopictus* e *C. quinquefasciatus*. Os resultados indicam que *M. quinquenervia* é uma planta com fonte ambientalmente sustentável promissora para o controle de vetores.

3.3 Limitação, implicação, possíveis vies de pesquisa, proposição de lacunas e direcionamentos como contribuição às futuras agendas de pesquisa

A partir do desenvolvimento da pesquisa, compreende-se que o estudo apresenta algumas limitações. Por se tratar de uma revisão integrativa de literatura, não foram acessadas todas as plataformas de pesquisa *on-line* para realizar a busca dos artigos de uma maneira mais robusta e exaustiva no período temporal dos últimos cinco anos fiscais. Além disso, para uma análise mais aprofundada, torna-se necessário ter um maior domínio nas técnicas de revisão integrativa de literatura e suas tendências, em especial, no atual avanço da transformação digital.

Como implicações desta pesquisa, empreende-se um leque de possibilidades de pesquisa. A continuidade da busca por evidências científicas em outras plataformas de pesquisa comumente importantes à área da ciência médica, a atenção às publicações mais recentes, e a valorização dos demais estudos publicados nos últimos 5 anos colaborarão para se manter a par dos avanços na temática desta pesquisa de uma maneira mais global, visto o envolvimento de

bastantes pesquisadores e acadêmicos na temática *Ae. aegypti* em países.

Por possível viés de pesquisa, atenta-se à etapa de seleção e da priorização de informação no mês de setembro de 2021. A partir da geração de um dossiê com resultados de 120 publicações selecionadas com os descritores *Aedes aegypti* e Adulticida, diferentes produtos (químicos ou biológicos) poderiam ser investigados como candidatos a adulticidas e larvicidas para *Ae. aegypti*, e potenciais materiais incluídos como patentes depositadas ou já registradas. Na leitura dos títulos e resumos das publicações, o termo óleos essenciais sobressai com uma maior frequência, tornando assim mais uma variável como foco da revisão integrativa da literatura, haja vista o curto prazo de tempo para cumprir o cronograma estabelecido pela coordenação do curso de pós-graduação *lato sensu*.

Os resultados ainda apontam para proposição de lacunas e direcionamentos como contribuição às futuras agendas de pesquisa:

- na área botânica, as famílias e espécies podem estar sendo relatadas por diferentes autores, tornando possível realizar recortes para melhor delimitação do objeto de estudo, com um panorama de análise mais exaustivo acerca da importância da flora cultivada, silvestre, e plantas alimentícias não convencionais (PANCs) para o controle do vetor *Ae. aegypti*;

- nos bioprocessos, as etapas laboratoriais e industriais tornam oportunas, com vista a identificar questões relativas ao escalonamento da produção da composição de óleos essenciais, convertidos em produtos de uso possível aos consumidores e às compras governamentais brasileiras que aderem ao enfrentamento dos mosquitos adultos de *Ae. aegypti*. Além disso, é oportuno pensar nos povos e comunidades tradicionais, do ponto de vista em ter tecnologias sociais, apoiadas por empresas e organizações públicas, para o combate ao *Ae.aegypti* e respectivas arboviroses nos diferentes biomas;

- em bioinformática, percebe-se um campo favorável às análises de patentes com enfoque no *Ae. aegypti*, em conformidade às ferramentas digitais e sistemas eletrônicos de acesso aberto, úteis à tomada de decisão de cientistas, pesquisadores, empreendedores, acadêmicos, gestores, formuladores de políticas públicas, e sociedade civil;

- em alternativas de manejo sustentáveis dos mosquitos *Aedes spp.*, sugere-se mapear concentrações adequadas de bioprotetores: compostos solúveis em água, compostos voláteis (grupo de álcoois e ésteres) de óleos essenciais atrelados à baixas concentrações de compostos adulticidas comerciais (tal como Malation) para o enfrentamento do *Ae. aegypti* localizadas em áreas urbanas, periurbanas e rurais. Schnaubelt (2019) expõe as características gerais dos componentes de óleos essenciais – polar, hidrofílico, não polar, lipofílico, sejam: aldeídos

(cital, citronelal, cuminal), cetonas (tujona, verbenona), estéres (acetato de linalila, acetato de lavandulila, acetato de citronelila, tiglato de geranila), sesquiterpeno (lactonas, álcoois – C-15), fenil propanos (aldeído cinâmico, eugenol), terpeno (álcoois, terpinen-4-ol, linalol, terpineol, alfa e beta pineno, hidrocarbonos, limonena), fenóis (timol), fenil propanos (anetol, metil chavicol), óxico (1,8 cineol, óxido de linalo), sesquiterpeno (camazuleno, hidrocarbonos, C-15, cariofileno). Conforme Ródio (2021) torna-se necessário também a adequação das ações fiscalizadoras, a fim de diminuir os danos causados pelo uso excessivo ou indevido dos produtos químicos, bem como desenvolver ações preventivas e informativas a todos que utilizam-se de inseticidas;

- em questões patentárias, sugere-se identificar o número de produtos registrados no Brasil e/ou no mercado mundial de inseticidas úteis ao enfrentamento de *Ae. aegypti*, em detrimento de produtos caseiros/domésticos (de uso próprio, proibido comercialização). O Art. 3º do Decreto nº 10.833, de 7 de outubro de 2021 cita que cabe ao Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento e ao Ministério da Saúde, no âmbito de suas competências, monitorar os resíduos de agrotóxicos e afins em produtos de origem vegetal e animal (BRASIL, 2021).

4 CONCLUSÃO

Conclui-se, a partir da amostra de literatura analisada no período 2016 a 2020, que diferentes metabólitos botânicos em óleos essenciais se destacam nos estudos recentes, como também em pedido de registro de patentes, o que torna uma temática promissora para acompanhamento de resultados sobre a ação aduictida para *Ae. aegypti*.

Em soma, foi também identificado um achado, que trata do valor dos óleos essenciais para ação inseticida em outras fases de vida do vetor, a exemplo: larvicida.

Ao todo, 20 famílias botânicas foram relatadas nos artigos analisados. Dentre essas famílias, 26 gêneros e 35 espécies de plantas foram analisadas por conterem metabólitos secundários de importância econômica à produção de óleos essenciais úteis às bioatividades larvicida e aduictida.

As diferentes partes das plantas utilizadas para extração de metabólitos secundários, de importância para obtenção de 44 compostos de óleos essenciais, demonstram a importância do fomento às pesquisas científicas e tecnológicas, com geração de registros de patentes, e promoção de produtos que podem corroborar positivamente para o combate ao surto de vetores *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, *Culex quinquefasciatus*, *Musca domestica*.

REFERÊNCIAS

Almeida, E. C. E. de; Guimarães, J. A.; Alves, I. T. G. Dez anos do Portal de Periódicos da Capes: histórico, evolução e utilização. **RBPG**, Revista Brasileira de Pós-Graduação, Brasília, v. 7, n. 13, p. 218 - 246, novembro de 2010. Disponível em: <https://rbpg.capes.gov.br/index.php/rbpg/article/download/194/188>

Amaral, C. S. T.; De Souza, O.; De Souza, L. H.; Da Silva, G. J.; Trevizan, L. N. F. **Novos caminhos da biotecnologia: As inovações da indústria 4.0 na saúde humana**. 2020. Disponível em: <https://revistarebram.com/index.php/revistauniara/article/view/889>

Angajala, G., Pavan, P., & Subashini, R. (2016). Lipases: An overview of its current challenges and prospectives in the revolution of biocatalysis. **Biocatalysis and Agricultural Biotechnology**, 7, 257–270. doi:10.1016/j.bcab.2016.07.001. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1878818116301980>

Anies, V. **Desenvolvimento de metodologias de controle do *Aedes aegypti* baseadas em compostos de baixa toxicidade ao ser humano e ao meio ambiente**. Tese, 2017. Disponível em: <https://acervodigital.ufpr.br/handle/1884/51803>

Aungtikun, J.; Soonwera, M. Improved adulticidal activity against *Aedes aegypti* (L.) and *Aedes albopictus* (Skuse) from synergy between *Cinnamomum* spp. essential oils. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, p. 1-12, 2021.

Azevedo, J. L. **Microrganismos endofíticos**. In: Melo, I. S. de; Azevedo, J. L. de (Ed.). Ecologia microbiana. Jaguariúna, Embrapa Meio Ambiente, 1998. Disponível em: https://www.agencia.cnptia.embrapa.br/Repositorio/Azevedo_Microrganismosendofiticos_000fdrap80702wx5eo0a2ndxyo89f39n.pdf

Bakkali, F., Averbeck, S., Averbeck, B. & Idaomar, M. 2008. Biological effects of essential oils – a review. **Food and Chemical Toxicology**. 46: 446-475.

Barbosa, D. C. da S.; Da Silva, W. V.; Correia, M. T. dos S. Atividade antioxidante de óleos essenciais da família Myrtaceae pelo método de Dpph: uma revisão de literatura. **Revista Interfaces: Saúde, Humanas e Tecnologia**, v. 7, n. 2, p. 325-338, 2019.

Barbosa, M. **Com apelo ESG, Centroflora amplia produção de IFAs verdes**. 2021. Disponível em: <https://blogs.oglobo.globo.com/capital/post/com-apelo-esg-centroflora-amplia-producao-de-ifas-verdes.html>

Bedini, S., Flamini, G., Ascricchi, R., Venturi, F., Ferroni, G., Bader, A., Conti, B. (2018). Essential oils sensory quality and their bioactivity against the mosquito *Aedes albopictus*. **Scientific Reports**, 8(1). doi:10.1038/s41598-018-36158-w

Bizzo, H. R.; Hovell, A. M. C.; Rezende, C. M. (2009). Óleos essenciais no Brasil: aspectos gerais, desenvolvimento e perspectivas. **Química Nova**, 32(3), 588–594. doi:10.1590/s0100-40422009000300005

Blair, S. L., Epstein, S. A., Nizkorodov, S. A., & Staimer, N. (2015). A Real-Time Fast-Flow

Tube Study of VOC and Particulate Emissions from Electronic, Potentially Reduced-Harm, Conventional, and Reference Cigarettes. **Aerosol Science and Technology**, 49(9), 816–827. doi:10.1080/02786826.2015.1076156

Borges, L. P.; Amorim, V. A. Metabólitos secundários de plantas. **Revista Agrotecnologia**, Ipameri, v.11, n.1, p.54-67, 2020. Disponível em: <https://www.revista.ueg.br/index.php/agrotecnologia/article/view/9705>

Brasil-Biotec. **Biotechnologia fortalecerá setores de indústria, saúde e agronegócio: Iniciativa do Governo Federal reforça a pesquisa e o desenvolvimento da área no país.** 19/03/2021. Disponível em: <https://www.gov.br/pt-br/noticias/financas-impostos-e-gestao-publica/2021/03/biotechnologia-fortalecera-setores-de-industria-saude-e-agronegocio>

Brasil, Casa Civil da Presidência da República. **Decreto nº 6.041, de 8 de fevereiro de 2007.** Assunto: Institui a Política de Desenvolvimento da Biotecnologia, cria o Comitê Nacional de Biotecnologia. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/ato2007-2010/2007/decreto/d6041.htm

Brasil, Casa Civil da Presidência da República. Decreto nº 10.833, de 7 de outubro de 2021. Assunto: Altera o Decreto nº 4.074, de 4 de janeiro de 2002, que regulamenta a Lei nº 7.802, de 11 de julho de 1989, que **dispõe sobre a pesquisa, a experimentação, a produção, a embalagem e rotulagem, o transporte, o armazenamento, a comercialização, a propaganda comercial, a utilização, a importação, a exportação, o destino final dos resíduos e embalagens, o registro, a classificação, o controle, a inspeção e a fiscalização de agrotóxicos, seus componentes e afins.** Disponível em: <https://www.in.gov.br/web/dou/-/decreto-n-10.833-de-7-de-outubro-de-2021-351524955#:~:text=O%20%C3%B3rg%C3%A3o%20federal%20de%20agricultura,fabrica%C3%A7%C3%A3o%20e%20a%20formula%C3%A7%C3%A3o%20nacional.&text=%22Art.-14.>

Brito, A. K. L. de; Freitas, D. de L.; Silva, J. E. L.; Sampaio, M. E. de O.; Barreira, D. M. **Entendendo os hormônios tireoideanos; revisão de literatura.** Mostra Científica da Farmácia. 2018. Disponível em: <http://publicacoesacademicas.unicatolicaquixada.edu.br/index.php/mostracientificafarmacia/article/view/2287>

Brú, J.; Guzman, J. D. Folk medicine, phytochemistry and pharmacological application of Piper marginatum. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 26, n. 6, p. 767-779, 2016.

Capex, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior. **SciFinder – uma solução CAS.** 2019. Disponível em: <https://www.periodicos.capes.gov.br/images/documents/Scifinder2019.pdf>

Capex, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior. **SciFinder Future Leaders.** CCS da CAPES, com informações do Portal de Periódicos. 12/02/2017. Disponível em: <http://portal.mec.gov.br/component/tags/tag/scifinder>

CAplus. **CAplus - STN AnaVist Database Sheet.** 2021. Disponível em: <https://www.cas.org/support/training/stnavist/caplus-anavist>

Castro Júnior, F. P.; Martins, W. F. S.; Lucena Filho, M. L. de; Almeida, R. P. de; Beserra, E. B. Ciclos de vida comparados de *Aedes aegypti* (Diptera, Culicidae) do semiárido da Paraíba. *Iheringia, Série Zoológica*, Porto Alegre, 103(2):118-123, 30 de junho de 2013. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/isz/a/r8k5YrbfFYW8Vx8sQmSRJnP/?format=pdf&lang=pt>

Cdph, California Department of Public Health. **Best Management Practices for Mosquito Control in California**. 2010. Disponível em: <https://www.rivcoeh.org/Portals/0/PDF/Vector-Control/mosquitos-bmps.pdf?ver=2020-02-04-093451-103>

Coelho, A. G.; Leal, E. R.; De Vasconcelos, J. F. S. Emprego de Óleos Essenciais como Matéria-Prima para a Produção de Repelentes de Insetos. **Revista Contexto & Saúde**, v. 19, n. 37, p. 178-182, 2019.

Comasseto, J. V., Santos, A. A. **Química Fina: Sua origem e importância**. Revista USP, São Paulo, n.76, p. 68-77, 2007-2008. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/revusp/article/view/13639>

Costa, F. M. **Avaliação da atividade inseticida do regulador de crescimento de insetos Diflubenzuron contra *Anopheles darling Root, 1926* (Diptera, Culicidae), em condições de laboratório**. 2007. Dissertação (Mestrado em Biologia Tropical e Recursos Naturais) - Universidade Federal do Amazonas, Instituto Nacional de Pesquisas INPA, Manaus, 2007.

Da Silva, L. L.; De Almeida, R.; Verícimo, M. A.; De Marcedo, H. W.; Castro, H. C. Atividades terapêuticas do óleo essencial de melaleuca (*melaleuca alternifolia*) Uma revisão de literatura. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 2, n. 6, p. 6011-6021, 2019.

Daflon, T. da M.; Huther, C. M.; Canto, A. C. B. do; Santos, C. M. P. P. dos; Carvalho, L. F.; Pereira, C. R. O uso da citronela no controle da dengue: revisão. **Revista Interdisciplinar Saúde Meio Ambient**. v. 10, p. 170-182, 2021, ISSN 2316-347X. Disponível em: <https://www.periodicos.unc.br/index.php/sma/article/view/2228/1626>

Dayan, N. & L. Kromidas (2011). *Formulating, Packaging, and Marketing of Natural Cosmetic Product*. NY: Wiley.

De Almeida, J. C.; De Almeida, P. P.; Gherardi, S. R. M. **Potencial antimicrobiano de óleos essenciais: uma revisão de literatura de 2005 a 2018**. 2020. Disponível em: <https://www.nutritime.com.br/site/artigo-506-potencial-antimicrobiano-de-oleos-essenciais-uma-revisao-de-literatura-de-2005-a-2018/>

De Melo, L. C. P. **Apresentação**. Presidenta do CGEE. In: CGEE, Centro de Gestão e Estudos Estratégicos. *Química verde no Brasil: 2010-2030*. Ed. Ver. E atual. Brasília/DF. Disponível em: https://www.cgee.org.br/documents/10195/734063/Livro_Quimica_Verde_9560.pdf

De Oliveira, A. A., França, L. P., Ramos, A. de S., Ferreira, J. L. P., Maria, A. C. B., Oliveira, K. M.; Silva, J. R. de O. (2021). Larvicidal, adulticidal and repellent activities against *Aedes aegypti* L. of two commonly used spices, *Origanum vulgare* L. and *Thymus vulgaris* L. **South African Journal of Botany**, 140, 17–24. doi:10.1016/j.sajb.2021.03.005

De Souza, M. A., da Silva, L., Macêdo, M. J. F., Lacerda-Neto, L. J., dos Santos, M. A. C., Coutinho, H. D. M., & Cunha, F. A. B. (2019). Adulticide and repellent activity of essential

oils against *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) – A review. **South African Journal of Botany**, 124, 160–165. doi:10.1016/j.sajb.2019.05.007

Ding F, Jingying F, Dong J, Mengmeng H, Gang LB. Mapping the spatial distribution of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*. **Acta Tropica**. 2018 Feb; 178:155-162. DOI: 10.1016/j.actatropica.2017.11.020

Estep, A. S., Becnel, J. J., & Lee, S. T. (2016). Toxicity of Compounds Isolated from White Snakeroot (*Ageratina altissima*) to Adult and Larval Yellow Fever Mosquitoes (*Aedes aegypti*). **Natural Product Communications**, 11(11), 1934578X1601101. doi:10.1177/1934578x1601101113

Felipe, L. O.; Bicas, J. L. **Terpenos, aromas e a química dos compostos naturais**. Quím. nova esc. – São Paulo-SP, BR, ol. 39, N° 2, p. 120-130, 2017. Disponível em: http://qnesc.sbq.org.br/online/qnesc39_2/04-QS-09-16.pdf

Ferraz, R. R. N., Quoniam, L., Reymond, D., & Maccari, E. A. (2016). Example of open-source OPS (Open Patent Services) for patent education and information using the computational tool Patent2Net. **World Patent Information**, 46, 21–31. doi:10.1016/j.wpi.2016.05.002

Ferreira, E. F.; Führ, F.; De Lima, K. C. R.; De Araújo, P. C.; Pereira, S. Z. Digital Object Identifier (DOI): o que é, para que serve, como se usa? **A to Z, Revista eletrônica**, Novas práticas em informação e conhecimento, 2015. Disponível em: <https://revistas.ufpr.br/atoz/article/view/42369/26039#:~:text=DOI%20significa%20Digital%20Object%20Identifier,e%20persistente%20no%20ambiente%20Web.>

Ferreira, Y. R. S. **Análise química e farmacológica de óleos essenciais obtidos de espécies vegetais da família Lauraceae**. Relatório de pesquisa. 2014. Disponível em: <https://riu.ufam.edu.br/handle/prefix/3764>

França, L. P.; Amaral, A. C. F.; Ramos, A. S.; Ferreira, J. L. P.; Maria, A. C. B.; Oliveira, K. M. T.; Araujo Junior, E. S.; Branches, A. D. S.; Silva, J. N.; Silva, N. G.; Barros, G. A.; Chaves, F. C. M.; Tadei, W. P.; Silva, J. R. A. Piper capitarianum essential oil: a promising insecticidal agent for the management of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 28, p. 9760–9776, 2021.

Funasa, Fundação Nacional de Saúde. **Saúde Ambiental para Redução dos Riscos à Saúde Humana**. Coordenação de Comunicação, Governo brasileiro. 2020. Disponível em: <http://www.funasa.gov.br/saude-ambiental-para-reducao-dos-riscos-a-saude-humana>

Furtado, R. F.; De Lima, M. G. A.; Andrade Neto, M.; Bezerra, J. N. S.; Silva, M. G. de V. Atividade larvicida de óleos essenciais contra *Aedes aegypti* L.(Diptera: Culicidae). **Neotropical Entomology**, v. 34, p. 843-847, 2005.

Galvão, M. C. B.; Ricarte, I. L. M. Revisão sistemática da literatura: conceituação, produção e publicação. **Logeion: Filosofia da informação**, v. 6, n. 1, p. 57-73, 2019. Disponível em: <http://revista.ibict.br/fiinf/article/view/4835>

Galvão, T. F.; Pansani, R. de S. A.; Harrad, D. Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 24, p.

335-342, 2015. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ress/a/TL99XM6YPx3Z4rxn5WmCNCf/?format=pdf&lang=pt>

Garrido Júnior VO. **Identificação de antropofagia em fêmeas de Aedes aegypti visualmente classificadas como não ingurgitadas.** Bepa, 31º de janeiro de 2020 [citado 23º de outubro de 2021];17(193):1-12. D

Garrigues, P. **Environmental Science and Pollution Research.** 2021. Disponível em: <https://www.springer.com/journal/11356>

Gharsan, F. N. A Review of the Bioactivity of Plant Products Against Aedes aegypti (Diptera: Culicidae). **Journal of Entomological Science** (2019) 54 (3): 256–274.

Golias, H. C.; Polli, A. D.; Pereira, L. S.; Zequi, J. A. C.; Silva, B. P.; Jorcelino, T. M.; Pamphile, J. A. Bioactivity of Crude Extracts of Secondary Metabolites of the Endophytes Phyllosticta capitalensis (Tg06) and Curvularia sp. (G6-32) against Aedes aegypti Larvae (L.1762). **International Journal of Zoology and Animal Biology**, 2021. Disponível em: <https://medwinpublishers.com/IZAB/bioactivity-of-crude-extracts-of-secondary-metabolites-of-the-endophytes-phylllosticta-capitalensis-tg06-and-curvularia-sp-g6-32-against-aedes-aegypti-larvae-l-1762.pdf>

Green Power. **Terpenos: o que são e qual sua importância.** 2018. Disponível em: <https://greenpower.net.br/blog/terpenos-o-que-sao/>

Gregório, L. da S.; Gurgel, H. da C.; Dessay, N.; Sousa, G. M. de.; Catão, R. de C.; Ramalho, W. M.; De Araújo, W. N. **Análise espacial das ondas epidêmicas de dengue por SIG no Distrito Federal entre 2007 e 2014.** In: Simpósio Nacional de Geografia da Saúde, 9., 2019, Blumenau – SC. Disponível em: <https://repositorio.unb.br/handle/10482/36967>

Harris, A. F., Sanchez Prats, J., Nazario Maldonado, N., Piovanetti Fiol, C., García Pérez, M., Ramírez-Vera, P., DeChant, P. (2020). An evaluation of Bacillus thuringiensis israelensis (AM 65-52) treatment for the control of Aedes aegypti using vehicle mounted WALs® application in a densely populated urban area of Puerto Rico. **Pest Management Science.** doi:10.1002/ps.6227

Ictv, International Committee on Taxonomy of Viruses. **The ICTV Report.** 2020. Disponível em: <https://talk.ictvonline.org/>.

Ibp, Instituto Brasileiro de Petróleo e Gás. **Transparência e riscos climáticos são prioridades na agenda ESG do setor nacional de óleo e gás.** 2020. Disponível em: <https://www.ibp.org.br/noticias/transparencia-e-riscos-climaticos-sao-prioridades-na-agenda-esg-do-setor-nacional-de-oleo-e-gas/>

Inpa, Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia. **Pesquisadora do Inpa apresenta tecnologias sociais para o combate à malária e dengue na Amazônia.** Notícia jornalística, 15/10/2021. Disponível em: <https://www.gov.br/mcti/pt-br/rede-mcti/inpa/noticias/pesquisadora-do-inpa-apresenta-tecnologias-sociais-para-o-combate-a-malaria-e-dengue-na-amazonia>

Inpi, Instituto Nacional da Propriedade Industrial. **Guia básico.** 2020. Disponível em:

<https://www.gov.br/inpi/pt-br/servicos/patentes/guia-basico>

Jorcelino, T. M. **Uma abordagem sobre o percurso formativo em Ciências Biológicas no componente curricular virologia.** 2021. Disponível em:

<https://www.editoramultiatual.com.br/2021/09/abordagemem-educacao-tecnologias.html>

Lavabre, M. **Aromaterapia: a cura pelos óleos essenciais.** Belo Horizonte, Editora Laszlo, 2018.

Leme, K. C. C.; Costa, S. de S.; Panzu, Â. N. dos S. Avaliação do uso da informação científica do periódico Acta Amazônia (1971-1978) na biblioteca do Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia – INPA. **Anais**, 62^a Reunião Anual da SBPC, 2010. Disponível em: <http://www.sbpnet.org.br/livro/62ra/resumos/resumos/2391.htm>

Lima, L. P. de; Silva, E. M. da; Souza, A. S. B. De. *Aedes aegypti* e doenças relacionadas: Uma revisão histórica e biológica. **Brazilian Journal of Animal and Environmental Research**, 2021. Disponível em:

<https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJAER/article/view/33622>

Lopes, N.; Nozawa, C.; Linhares, R. E. C. Características gerais e epidemiologia dos arbovírus emergentes no Brasil. **Rev Pan-Amaz Saude** 2014. Disponível em: <http://scielo.iec.gov.br/pdf/rpas/v5n3/v5n3a07.pdf>

Lopes, T. de A. J.; De Sousa, W. G. M.; De Abreu, M. C. Caracterização de plantas alimentícias não convencionais pertencentes à família Lamiaceae baseada em dados bibliográficos. **Biodiversidade** - v.20, n.2, 2021 - pág. 63

Lopes, V. N.; Pacagnan, M. N. *Marketing verde e práticas socioambientais nas indústrias do Paraná.* **Marketing, Rev. Adm.**, São Paulo, 2014. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rausp/a/FDzWPRWZCPxgvvQN6yGLdnC/?lang=pt>

Macedo, M. F. G.; Barbosa, A. L. F. **Patentes, pesquisa e desenvolvimento.** Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2000. Disponível em: <https://static.scielo.org/scielobooks/6tmww/pdf/macedo-8585676787.pdf>

Maia, V. R. O.; De Oliveira, J. A. dos S.; Golias, H. C.; Pamphile, J. A.; Polonio, J. C. Fungos endofíticos como promotores de resistência a estresse hídrico e salino: o caso do *Piriformospora indica*. **Brazilian Applied Science Review** – BASR, 2020. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BASR/article/view/8621>

Mansur, P. F. **Implementação de gestão de educação a distância na graduação do programa UAB/UnB : um estudo de caso.** Dissertação, Gestão Pública. 2020. Disponível em: <https://repositorio.unb.br/handle/10482/38783>

Martianasari, R.; Hamid, P. H. Larvicidal, adulticidal, and oviposition-deterrent activity of Piper betle L. essential oil to *Aedes aegypti*. **Veterinary world**, v. 12, n. 3, p. 367, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6487248/>

Mendes, K. D. S.; Silveira, R. C. de C. P.; Galvão, C. M. **Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem.** Reflexão, Texto contexto - enferm. 17 (4), Dez 2008. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/tce/a/XzFkq6tjWs4wHNqNjKJLkXQ/?lang=pt>

Miranda, A. C. C. de; Carvalho, A. V. C.; Ramos, A. S. M. Portal de periódicos da Capes: uma políticas públicas de acesso à informação científica e tecnológica. **Biblionline**, João Pessoa, v. 11, n.1, p. 185- 204, 2015. Disponível em: <https://brapci.inf.br/index.php/res/download/51491>

Moher, D.; Liberati, A.; Tetzlaff, J.; Altman, D. G; The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. **New Journal Introducing, PLoS Global Public Health**, Med 6(7), 2009. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1000097>. Acesso em: 28 jun. 2021.

Moura, P. F.; Betim, F. C. M.; De Oliveira, C. F.; Dias, J. de F.; Montruchio, D. P.; Miguel, O. G.; Auer, C. G.; Miguel, M. D. Atividade larvicida de extratos de *Diplodia pinea* frente à *Aedes aegypti*. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 2, e6710212295, 2021.

Mpstm, Malasyan Society of Parasitology and Tropical Medicine. **Journal – About tropical biomedicine**. 2021. Disponível em: <https://msptm.org/journal/>

Nigro, C. A.; Ferraz, R. R. N.; Quoniam, L.; Reymond, D.; Mazieri, M. R. **Identificação e mineração de informações patentárias com potencial de frugalidade visando a prevenção da dengue no Brasil**. *Ci.Inf.*, Brasília, DF, v.47 n.3, p.61-78, set./dez. 2018. Disponível em: <http://revista.ibict.br/ciinf/article/download/4041/3976/13452>

Nunes, L. C. C.; Galindo, A. B.; De Deus, A. da S. O.; Rufino, D. A.; Randau, K. P.; Xavier, H. S.; Citó, A. M. das G. L.; Rolim Neto, P. J. Variabilidade sazonal dos constituintes da própolis vermelha e bioatividade em *Artermia salina*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, 19(2B): 524-529, Abr./Jun. 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbfar/a/jcqvyXspmRLc5LJg8D4ds7m/?lang=pt&format=pdf>

Oliveira, I. **Prefácio**. Presidente do Centro de Estudos e Debates Estratégicos. In: Lima, N. (coord.) et al. A revisão da Lei de patentes: inovação em prol da competitividade nacional. 2013. Disponível em: <https://www2.camara.leg.br/a-camara/estruturaadm/altosestudios/seminarios/lancamento-patentes-9-10-13/a-revisao-da-lei-de-patentes>

Opas, Organização Pan-Americana da Saúde. **Controle do *Aedes aegypti* em cenário de transmissão simultânea de COVID-19**. 2020. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/documentos/control-aedes-aegypti-escenario-transmision-simultanea-covid-19>

Opas, Organização Pan-Americana da Saúde. **Documento técnico para a implementação de intervenções baseado em cenários operacionais genéricos para o controle do *Aedes aegypti***. Washington, D.C.: OPAS; 2019. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/51653>

Osmakova, A., Boyarov, A. D., Marques-Porto, R., & Rodrigues, A. G. (2020). Policymaking: from policy to the public with a stop at the lab. **New and Future Developments in Microbial Biotechnology and Bioengineering**, 271–300. doi:10.1016/b978-0-444-64301-8.00013-5. Disponível em:

[https://www.researchgate.net/publication/342311613 Policymaking from policy to the public with a stop at the la](https://www.researchgate.net/publication/342311613_Policymaking_from_policy_to_the_public_with_a_stop_at_the_la)

Pellis, A., Cantone, S., Ebert, C., & Gardossi, L. (2018). Evolving biocatalysis to meet bioeconomy challenges and opportunities. **New Biotechnology**, 40, 154–169. doi:10.1016/j.nbt.2017.07.005. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1871678416325882>

Pereira, A. P. M.; Martins, T. G. T.; De Araújo Neto, A. P.; Conceição, C. E. P.; Conceição, F. O. V. de A.; De Sousa, R. T.; Silva, L. da S.; Carvalho, A. M. A. S.; Soares, L. B. da C.; Teixeira, F. C. A.; Rosa, P. V. S.; Everton, G. O. Constituintes químicos e potencial larvicida frente *Aedes aegypti* do óleo essencial de *Origanum vulgare* L. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 9, e9910917683, 2021. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/download/17683/15938/224516>

Pereira, B. A.; Farias, J. S. Literatura qualificada sobre capacidade absorviva para inovação em NEBTs e startups. **Revista Brasileira de Inovação**, v. 20, p. e021020-e021020, 2021.

Ragavendran, C., Srinivasan, R., Kim, M., & Natarajan, D. (2018). *Aspergillus terreus* (Trichocomaceae): A Natural, Eco-Friendly Mycoinsecticide for Control of Malaria, Filariasis, Dengue Vectors and Its Toxicity Assessment Against an Aquatic Model Organism *Artemia nauplii*. **Frontiers in Pharmacology**, 9. doi:10.3389/fphar.2018.01355

Reichert, W., Ejercito, J., Guda, T., Dong, X., Wu, Q., Ray, A., & Simon, J. E. (2019). Repellency Assessment of *Nepeta cataria* Essential Oils and Isolated Nepetalactones on *Aedes aegypti*. **Scientific Reports**, 9(1). doi:10.1038/s41598-018-36814-1

Rita, A. B.; Freitas, R.; Nogueira, R. M. R. **A doença / Agente causador**. Agência Fiocruz de Notícias, 2020. Disponível em: <http://www.cpqrr.fiocruz.br/pg/dengue/>

Ródio, G. R.; Rosset, I. G.; Brandalize, A. P. C. Exposição a agrotóxicos e suas consequências para a saúde humana. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 8, e43010817526, 2021. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/download/17526/15650/221676>

Rodrigues, D. W.; Oliveira, J. A. dos S. Óleos essenciais de *Piper l.* (Piperaceae) e sua aplicação biotecnológica na agricultura: uma revisão da literatura. **Arquivos do Mudi**, v. 25, n. 2, p. 100-110, 2021. Disponível em: <https://periodicos.uem.br/ojs/index.php/ArqMudi/article/view/60107/751375152523>

Santos, A. E. dos. Importância química e biológica dos óleos voláteis de espécies do gênero *Eucalyptus*. **Scientia Naturalis**, v. 3, n. 1, p. 370-383, 2021.

Rojas Terrazas, L. F. et al. Temperatura mínima adequada para o desenvolvimento do ciclo de vida de *Aedes aegypti*. **Revista Científica de Salud UNITEPC**, 2020, vol.7, n.1, pp.8-17. Disponível em: http://www.scielo.org/bo/pdf/resuni/v7n1/v7n1_a01.pdf

Sbu, Sistema de Bibliotecas da Unicamp. **Treinamento Base SciFinder**. 2017. Disponível em: http://www.sbu.unicamp.br/sbu/category/noticias/page/13/?page_number_0=77

Schnaubelt, Kurt. **Aromaterapia Médica: curando com os óleos essenciais**. Belo Horizonte: Editora Laszlo, 2019.

Sharmeen, S., Rahman, M. S., Islam, M. M., Islam, M. S., Shahrizzaman, M., Mallik, A. K., Rahman, M. M. (2019). Application of polysaccharides in enzyme immobilization. **Functional Polysaccharides for Biomedical Applications**, 357–395. doi:10.1016/b978-0-08-102555-0.00011-x. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B978008102555000011X>

Silva, B. S. da; Fonseca, P. I. M. N. da; Da Silva, P. D. Emotions on the surface and their possible management in the COVID-19 pandemic. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 10, n. 10, p. e12101018434, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i10.18434.

Silva, I. M. A.; Martins, G. F.; Melo, C. R.; Santana, A. S.; Faro, R. R. N.; Blank, A. F.; Alves, P. B.; Picanço, M. C.; Cristaldo, P. F.; Araújo, A. P. A.; Bacci, L. (2018). Alternative control of *Aedes aegypti* resistant to pyrethroids: lethal and sublethal effects of monoterpenes bioinsecticides. **Pest Management Science**, 74(4), 1001–1012. doi:10.1002/ps.4801

Silva, J. R. de A. **Análise química e farmacológica de óleos essenciais obtidos de espécies vegetais da família Lauraceae**. Relatório final de iniciação científica, Universidade Federal do Amazonas, 2013. Disponível em:

<https://www.riu.ufam.edu.br/handle/prefix/3141?locale=es>

Silva, S. T. da. **Ação antioxidante de frutos do cerrado e seu potencial para uso dermatológico antienvhecimento: uma revisão de literatura**. Trabalho de conclusão de curso, graduação em Farmácia, Universidade Federal de Mato Grosso, 2021. Disponível em: https://bdm.ufmt.br/bitstream/1/1931/1/TCC%20Suzane_Torres_da_Silva.pdf

Souza, A. A.; Dias, N. A. A.; Piccoli, R. H.; Bertolucci, S. K. V. Composição química e concentração mínima bactericida de dezesseis óleos essenciais sobre *Escherichia coli* enterotoxigênica. **Rev. Bras. Pl. Med.**, Campinas, v.18, n.1, p.105-112, 2016. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbpm/a/t49vcZsHspvKhY8Wh9tG6yF/?lang=pt&format=pdf>

Souza, M. T., Silva, M. D. & Carvalho, R.(2010). **Revisão integrativa: o que é e como fazer**. Einstein (São Paulo), 8(1),102-106. <https://doi.org/10.1590/s1679-45082010rw1134>.

Suzuki, H. **Curso Busca e Análise de Informações, com Foco em Patentes**. Versão 20210404. São Paulo, 04 abr. 2021. 1 PDF. Trata-se do roteiro do curso, Disponível em: https://axonal.com.br/arquivos/PDF/Busca_e_Analise_de_Informacoes.pdf

Suzuki, H. **“Due Dilligence” de Propriedade Intelectual, em 4 passos – uma abordagem prática**. 2018. Disponível em: <https://www.inovativabrasil.com.br/due-dilligence-de-propriedade-intelectual-em-4-passos-uma-abordagem-pratica/>

Ufrj, Universidade Federal do Rio de Janeiro. **CAS estende acesso remoto ao SciFinder até 11 de janeiro de 2021**. Sistema de Bibliotecas e Informação, 2020. Disponível em: <http://www.sibi.ufrj.br/index.php/inicio/398-cas-estente-acesso-remoto-ao-scifinder-ate-11-de-janeiro-de-2021>

Ufpel, Universidade Federal de Pelotas. **Guia de orientação sobre propriedade intelectual e patentes de invenção**. 2018. Disponível em: https://wp.ufpel.edu.br/epitte/files/2018/11/Guia-de-Propriedade-Intelectual_Ver.-4.0_05_11_2018.pdf?file=2018/11/Guia-de-Propriedade-Intelectual_Ver.-4.0_05_11_2018.pdf

Unesp, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”. **SciFinder**. 2020. Disponível em: <https://www.iq.unesp.br/#!/biblioteca/colecoes/scifinder/>

Unifal, Universidade Federal de Alfenas. **Dicas de cursos e treinamentos virtuais**. 2021. Disponível em: <https://www.unifal-mg.edu.br/bibliotecas/node/208>

Usp, Universidade de São Paulo. **Cadastro no SciFinder**. 2021. Disponível em: <http://www.bcq.usp.br/servicos.php?id=19>

Vido, D. L. R. **Comparação da composição química e das atividades biológicas dos óleos essenciais de folhas de populações de Hedyosmum brasiliense Mart. ex Miq. Provenientes da Serra do Mar e da Serra da Mantiqueira (Mata Atlântica)**. Dissertação, 2009. Disponível em: http://arquivos.ambiente.sp.gov.br/pgibt/2013/09/Denise_Lopes_Resende_Vido_MS.pdf

White, A.; Pokhrel, L. R. **Functionalized Nanopesticide for Mosquito-borne Arboviral Disease Control**. Conference: Innovation & Entrepreneurship @ RCAW-ECU. April 5th, 2019. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/331593169_Functionalized_Nanopesticide_for_Mosquito-borne_Arboviral_Disease_Control

Zaions, A., Gandon, L., Rodrigues, S., Silva, R., Quoniam, L., & Ferraz, R. (2019). Mineração de patentes na busca de soluções tecnológicas com potencial de frugalidade para reduzir os casos de infecção cruzada em tuberculose e de doenças laborais respiratórias. **Diálogos Interdisciplinares**, 8(10), 29-37.

Zara, A. L. De S. A.; Santos, S. M. Dos; Fernandes-Oliveira, E. S.; Carvalho, R. G.; Coelho, G. E. Estratégias de controle do *Aedes aegypti*: uma revisão. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 25, p. 391-404, 2016.

REFERÊNCIAS CONSULTADAS NA - Revisão Integrativa da Literatura

Chansang, A., Champakaew, D., Junkum, A., Jitpakdi, A., Amornlerdpison, D., Aldred, A. K. Pitasawat, B. (2018). Synergy in the adulticidal efficacy of essential oils for the improvement of permethrin toxicity against *Aedes aegypti* L. (Diptera: Culicidae). **Parasites & Vectors**, 11(1). doi:10.1186/s13071-018-3001-7

Khanikor, B.; Sarma, R. Insecticidal compositions containing plant essential oil based terpene compounds against *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). **Indian Pat. Appl.** (2020), IN 201831028395 A 20200131. Disponível em: <https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=IN283715244&docAn=201831028395>

Kumar, J.; Subaharan, K.; Trivedi, A. A botanical based composition for control of mosquitoes and housefly and methods thereof. **Indian Pat. Appl.** (2018).

Intirach, J., Junkum, A., Lumjuan, N., Chaithong, U., Jitpakdi, A., Riyong, D., Pitasawat, B. (2016). Antimosquito property of *Petroselinum crispum* (Umbellifereae) against the pyrethroid resistant and susceptible strains of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). **Environmental Science and Pollution Research**, 23(23), 23994–24008. doi:10.1007/s11356-016-7651-8

Leyva, M., French-Pacheco, L., Quintana, F., Montada, D., Castex, M., Hernandez, A., & Marquetti, M. del C. (2016). *Melaleuca quinquenervia* (Cav.) S.T. Blake (Myrtales: Myrtaceae): Natural alternative for mosquito control. **Asian Pacific Journal of Tropical Medicine**, 9(10), 979–984. doi:10.1016/j.apjtm.2016.07.034

Martianasari, R.; Hamid, P. H. Larvicidal, adulticidal, and oviposition-deterrent activity of Piper betle L. essential oil to *Aedes aegypti*. **Veterinary world**, v. 12, n. 3, p. 367, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6487248/>

Özek, G., Tabanca, N., Radwan, M. M., Shatar, S., Altantsetseg, A., Baatar, D.; Özek, T. (2016). Preparative Capillary GC for Characterization of Five *Dracocephalum* Essential Oils from Mongolia, and their Mosquito Larvicidal Activity. **Natural Product Communications**, 11(10), 1934578X1601101. doi:10.1177/1934578x1601101030

Portella, A. C. F.; Aguiar, R. W. de S.; Do Santos, S. F.; Ascencio, S. D. Use of essential oil of *Siparuna guianensis* Aublet (negramina) in formulations with insecticides and Repellents. 2016.

Sarma, R., Adhikari, K., Mahanta, S., & Khanikor, B. (2019). Combinations of Plant Essential Oil Based Terpene Compounds as Larvicidal and Adulticidal Agent against *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). **Scientific Reports**, 9(1). doi:10.1038/s41598-019-45908-3

Sarma, R., Adhikari, K., Mahanta, S., & Khanikor, B. (2018). Insecticidal activities of *Citrus aurantifolia* essential oil against *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). **Toxicology Reports**. doi:10.1016/j.toxrep.2019.10.009

Siqueira, C. de A.; Mourao, D. de S. C.; Dos Santos, G. R.; Aguiar, De Souza, R. W.; Possel, R. D.; Veloso, R. A.; Ferreira, T. P. de S. Use of essential oil of *Morinda citrifolia* Linn (noni) in insecticide and repellent formulation. 2018.

Soonwera, M., & Sittichok, S. (2020). Adulticidal activities of *Cymbopogon citratus* (Stapf.) and *Eucalyptus globulus* (Labill.) essential oils and of their synergistic combinations against *Aedes aegypti* (L.), *Aedes albopictus* (Skuse), and *Musca domestica* (L.). **Environmental Science and Pollution Research**. doi:10.1007/s11356-020-08529-2

Subsuebwong, T.; Attrapadung, S.; Potiwat, R.; Komalamisra, N. Adulticide efficacy of essential oil from *Piper retrofractum* Vahl against *Aedes aegypti* and *Culex quinquefasciatus*. **Trop Biomed**. 2016 Mar 1;33(1):84-87. PMID: 33579144.

Voris, D. G. da R.; Dias, L. dos S.; Lima, J. A.; Lima, K. dos S. C.; Lima, J. B. P.; Lima, A. L. dos S. (2018). Evaluation of larvicidal, adulticidal, and anticholinesterase activities of essential oils of *Illicium verum* Hook. f., *Pimenta dioica* (L.) Merr., and *Myristica fragrans* Houtt. against Zika virus vectors. **Environmental Science and Pollution Research**, 25(23), 22541–22551. doi:10.1007/s11356-018-2362-y

Wamaket, N.; Dieng, H.; Komalamisra, N.; Apiwathnasorn, C.; Morales, R. E.; Thanomsub, B. W.; Srisawat, R.; Attrapadung, S.; Larvicidal and adulticidal activities of castor oil against the dengue vector, *Aedes aegypti*. **Trop Biomed**. 2018 Sep 1;35(3):610-618. PMID: 33601748.

APÊNDICE

Sistematização das informações oriundas dos artigos originais eleitos para a revisão integrativa de literatura.

Família	Espécie	Nome comum	Parte usada	Método de extração	Técnica analítica	Maior composição	Vetores de patógeno alvos	Bioatividade	Referência
Poaceae	<i>Cymbopogon citratus</i> (Stapf.)	Capim-limão	Caules Folhas frescas	Destilação por vapor de água	GC – MS	Geranial (45,37%) Neral (27,78%) 1,8-Cineol (10,56%)	<i>Aedes aegypti</i> (L.) <i>Aedes albopictus</i> (Skuse)	Adulticida	Soonwera e Sittichok (2020) País: Tailândia
Myrtaceae	<i>Eucalyptus globulus</i> (Labill.)	Eucalipto				1,8-Cineol (44,54%) γ -Terpineno (19,83%) Sabinene (3,65%)	<i>Musca domestica</i> (L.)		
Amaryllidaceae	<i>Allium sativum</i>	Alho	-	-	GC – MS	Terpeno e compostos	<i>Ae. aegypti</i>	Larvicida Adulticida	Khanikor e Sarma (2020) País: Índia
Myrtaceae	<i>Callistemon</i>	Escova-de-garrafa							
Myrtaceae	<i>Eucalyptus maculata</i>	Eucalipto							
Lamiaceae	<i>Mentha piperita</i>	Hortelã-pimenta							
Lamiaceae	<i>Ocimum sanctum</i>	Manjeriço							
Lamiaceae	<i>Dracocephalum ruyschiana</i> L.	Dracocephalum	Folhas secas	Destilação por vapor de água	GC – FID GC – MS	Timol (34,0%) Carvacrol (6,1%)	<i>Ae. aegypti</i>	Larvicida	Özek et al. (2016) Países: Peru EUA Mongólia Arábia Saudita Chipre
	<i>D. foetidum</i> Bunge	Dracocephalum				Limoneno (28,8%)			
	<i>D. moldavica</i> L.	Dracocephalum							
	<i>D. fruticosum</i> Steph. ex Willd.	Dracocephalum				Acetato de cis-crisantenol			

						(29,1%) Trans- verbenol (5,0%)			
	<i>D. peregrinum</i> L.	Dracocephalu m				Linalol (17,9%) Trans-β- bergamoteno (7,9%) Nerolidol (7,7%) Eugenol (5,5%)			
Rubiaceae	<i>Morinda citrifolia</i>	Noni	Frutas maduras ou congeladas	-	-	-	<i>Ae. aegypti</i>	Ovicida Larvicida Pupicida Adulticida Efeitos inseticidas repelentes e	Siqueira et al. (2018) País: Brasil
Piperaceae	<i>Piper betle</i> L.	Pimenta-longa	Folhas secas	Destilação por vapor de água	-	-	<i>Ae. aegypti</i>	Ovicida Larvicida Adulticida	Martianasari e Hamid (2019) País: Indonésia
Rutaceae	<i>Citrus aurantifolia</i>	Lima	Cascas do fruto Folhas secas	-	GC – MS	Citral	<i>Ae. aegypti</i>	Ovicida Larvicida Adulticida	Sarma et al. (2018) País: India
Myrtaceae	<i>Eucalyptus maculata</i>	Eucalipto	Folhas	Destilação por evaporação de acetona	GC-MS	Terpeno e compostos	<i>Ae. aegypti</i>	Larvicida	Sarma et al. (2019)
Lamiaceae	<i>Ocimum sanctum</i>	Manjeriçã						Adulticida	

Lamiaceae	<i>Mentha piperita</i>	Hortelã-pimenta							India
Myrtaceae	<i>Callistemon linearis</i>	Escova-de-garrafa							
Amaryllidaceae	<i>Allium sativum</i>	Alho	Bulbos						
Cyperaceae	<i>Cyperus rotundus</i>	Tiririca	Rizomas	-	GC-MS	Cinamaldeído (64,66%)	<i>Ae. aegypti</i>	Adulticida	Chansang et al. (2018)
Zingiberaceae	<i>Alpinia galanga</i>	Gengibre do Laos	Rizomas			β-bisaboleno (18,27%)			País: Tailândia
Lauraceae	<i>Cinnamomum verum</i>	Canela-da-índia	Cascas			Cipereno (14,04%)			
Poaceae	<i>Cymbopogon citratus</i>	Capim-limão	-	-	-	-	<i>Ae. aegypti</i>	Larvicida	Kumar, Subaharan e Trivedi (2018)
Myrtaceae	<i>Eucalyptus</i>	Eucalipto					<i>M. domestica</i>	Adulticida	
Meliaceae	<i>Azadirachta indica</i>	Neem							
Poaceae	<i>Cymbopogon winterianus</i>	Citronela							
Cupressaceae	<i>Juniperus virginiana</i>	Cedro							
Lamiaceae	<i>Rosmarinus officinalis</i>	Alecrim							
Geraniaceae	<i>Geranium maderense</i>	Gerânio							
Labiatae	<i>Mentha citrata</i>	Menta-do-levante							
Labiatae	<i>Mentha arvensis</i>	Hortelã-japonesa							
Lamiaceae	<i>Ocimum sanctum</i>	Manjericão							
Poaceae	<i>Cymbopogon martini</i>	Palmarosa							
Asteraceae	<i>Artemisia annua</i>	Artemísia							
Illiciaceae	<i>Illicium verum Hook. f.</i>	Estrela-de-anis	Frutos	Hidrodestilação	GC-MS	Anetol (90,1%)	<i>Ae. aegypti</i>	Larvicida	
Myrtaceae	<i>Pimenta dioica (L.) Merr.</i>	Pimenta-da-jamaica	Frutos			Metil eugenol (55,0%)		Adulticida	

Myristicaceae	<i>Myristica fragrans</i> Houtt.	Noz-moscada	Sementes			Sabineno (52,1%)		Anticolinesterásica	
Siparunaceae	<i>Siparuna guianensis aublet</i>	Negramina	-	-	-	-	<i>Ae. aegypti</i> <i>Culex quinquefasciatus</i>	Ovicida Proteção larvicida Pupicida Adulticida Inseticida Repelente	Portella et al. (2016) País: Brasil
Umbellifereae	<i>Petroselinum crispum</i>	Salsa	Fruto	-	GC-MS	Timol (42,41%) Pcimeno (27,71%) γ -terpineno (20,98%)	<i>Ae. aegypti</i>	Adulticida	Intirach et al. (2016) País: Tailândia
Euphorbiaceae	<i>Ricinus communis</i> L.	Mamona	Sementes	-	-	-	<i>Ae. aegypti</i>	Larvicida Adulticida	Wamak et al. (2018) País: Tailândia Malásia
Piperaceae	<i>Piper retrofractum</i> Vahl	Pimenta-longa	Fruta fresca	Destilação em água	-	-	<i>Ae. aegypti</i> <i>C. quinquefasciatus</i>	Adulticida	Subsuebwong et al. (2016) País: Tailândia
Myrtaceae	<i>Melaleuca quinquenervia</i> (Cav.) S.T. Blake	Niaouli					<i>Ae. aegypti</i> <i>Ae. albopictus</i> <i>C. quinquefasciatus</i>	Larvicida Adulticida	Leyva et al. (2016) País: México Cuba

Fonte: Elaboração própria, com adaptação de Chansang et al. (2018), De Souza et al. (2019), Rodrigues e Oliveira (2021).

GC – MS: Cromatografia gasosa - espectrometria de massa; GC – FID: Cromatografia de Gás - Detector de Ionização de Chama. (-): não relatado nas publicações.