

CENTRO PAULA SOUZA
ETEC PROFESSORA MARIA CRISTINA MEDEIROS
Técnico em Química

Ezequias Tenório da Silva

Gabriel da Silva Toledo

Jair Mendonça Novaes

Joebert de Oliveira Santos

Kawã Augusto Nascimento Dias

**AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DO D-LIMONENO COMO REPELENTE DE
PERNILONGOS**

RIBEIRÃO PIRES

2024

Ezequias Tenório da Silva

Gabriel da Silva Toledo

Jair Mendonça Novaes

Joebert de Oliveira Santos

Kawã Augusto Nascimento Dias

AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DO D-LIMONENO COMO REPELENTE DE PERNILONGOS

Trabalho de Conclusão de Curso,
apresentado ao Técnico em Química da ETEC
PROF.^a MARIA CRISTINA DE MEDEIROS para
obtenção do título de Técnico em Química com
Orientação do Prof. Ricardo Liochi F.S. Pellaro.

RIBEIRÃO PIRES

2024

**Ezequias Tenório da Silva, Gabriel da Silva Toledo, Jair Mendonça Novaes,
Joebert de Oliveira Santos, Kawã Augusto Nascimento Dias**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à unidade Professora Maria Cristina Medeiros, como parte dos requisitos para obtenção do Ensino Técnico em Química.

Aprovação em 2024

Prof.: Ricardo Liochi F.S. Pellaro.

ETEC Professora Maria Cristina Medeiros

Orientador

Prof.: Denis Alberto Conte

ETEC Professora Maria Cristina Medeiros

Avaliador

Prof.: Paulo Cesar de Sousa Cândido

ETEC Professora Maria Cristina Medeiros

Avaliador

Prof.: Rosalina Julio

ETEC Professora Maria Cristina Medeiros

Avaliador

DEDICATÓRIA

Dedicamos este trabalho a nossa família que como um porto seguro nos deu todo recurso necessário e nos encorajou a cada dia para concluirmos essa jornada. Dedicamos a todos que acreditam que não existe nada impossível, a todos que não se permitem ser parados por dificuldades ou contratempos, mas que sempre com o foco ajustado enxergam além das nuvens, das tempestades e portas que se fecham ao longo do caminho. Dedicamos a todos que acreditam que para cada dia de luta, haverá sim um dia de glória. Dedicamos às pessoas que se comprometem em fazer o bem ao próximo sem esperar nada em troca, aqueles e que são indispensáveis para fazer do nosso mundo um lugar melhor.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, gostaríamos de agradecer a Deus, fonte de toda sabedoria e força, que nos capacitou e sustentou ao longo de toda essa jornada. Foi pela Sua Graça que conseguimos superar os desafios e alcançar os objetivos propostos, mantendo a fé e a determinação durante cada etapa deste curso.

Agradecemos imensamente às nossas famílias, que sempre estiveram ao nosso lado, incentivando nos momentos de dúvida e celebrando nossas conquistas. O apoio incondicional que recebemos em nossas ausências, quando estávamos totalmente dedicados aos estudos e ao desenvolvimento deste trabalho, foi fundamental para a realização deste projeto. Eles foram nossa base de força, compreensão e carinho.

Aos professores, nossa sincera gratidão. A cada correção, a cada ensinamento, vocês nos conduziram com paciência e competência, permitindo que evoluíssemos como profissionais e como seres humanos. Cada feedback nos ajudou a melhorar, não apenas no aspecto acadêmico, mas também na nossa formação como seres humanos. O que aprendemos com vocês será levado por toda a nossa vida, sendo parte essencial de nossa trajetória.

Aos colegas de turma, agradecemos profundamente pelo companheirismo, pela troca de conhecimentos e pela amizade. Juntos, superamos os obstáculos e compartilhamos momentos de descobertas, aprendizado e, até mesmo, de desafios. Essa parceria foi fundamental para que todos nós chegássemos até aqui, fortalecendo nossos laços e aprendendo uns com os outros.

À nossa instituição de ensino, a Etec Professora Maria Cristina Medeiros, nossa gratidão. Somos gratos pelos valores essenciais para nossa vida profissional.

Por fim, agradecemos a todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para o desenvolvimento deste curso e deste trabalho. Seja com apoio, conselhos, incentivos ou parcerias, cada gesto de carinho e colaboração foi essencial para que chegássemos a este momento. Este trabalho é, acima de tudo, um reflexo de cada um de vocês que fez parte da nossa jornada.

"...A mente que se abre a uma nova ideia jamais
voltará ao seu tamanho original." – **Albert Einstein**

RESUMO

O crescente número de casos de arboviroses, como dengue, zika e chikungunya no Brasil, e os efeitos adversos do uso prolongado de repelentes sintéticos, como o DEET (N,N-dietil-meta-toluamida), enfatizam a necessidade urgente de alternativas mais seguras e sustentáveis. As condições de saúde pública no país, agravadas pelo desenvolvimento desordenado, precariedade de saneamento básico, desigualdades socioeconômicas e a falta de efetividade nas ações de controle de vetores, ampliam a exposição da população a doenças transmitidas por pernilongos. Nesse contexto, o D-Limoneno, um composto natural extraído de óleos essenciais cítricos, surge como uma alternativa promissora, oferecendo propriedades repelentes eficazes, baixo risco tóxico e aroma agradável e um custo competitivo frente aos demais repelentes. O D-Limoneno atua promovendo um disfarce das chamadas pistas químicas que os pernilongos utilizam para achar suas vítimas. Os receptores químicos dos pernilongos, ficam desorientados, dificultando a localização do hospedeiro. O D-Limoneno como princípio ativo repelente é extraído de óleos essenciais de casca de frutas cítricas, através do método de arraste a vapor, e adicionado a uma formulação cosmética para realização de testes de estabilidade e eficácia em condições ambientais controladas e naturais. Os resultados indicaram que o D-Limoneno apresenta potencial como alternativa viável ao DEET, com um perfil de segurança mais favorável, embora desafios de estabilidade e durabilidade precisam ser superados para otimizar sua aplicação em larga escala.

Palavras-chave: Repelente, Repelente sintético, Repelente natural, Óleo Essencial, D-Limoneno, Pista Química, Arbovirose.

ABSTRACT

The increasing number of arboviral cases, such as dengue, Zika, and chikungunya in Brazil, along with the adverse effects of prolonged use of synthetic repellents like DEET (N,N-diethyl-meta-toluamide), underscores the urgent need for safer and more sustainable alternatives. Public health conditions in the country, exacerbated by unplanned urban development, inadequate sanitation, socioeconomic inequalities, and inefficiencies in vector control measures, increase the population's exposure to mosquito-borne diseases. In this context, D-Limonene, a natural compound extracted from citrus essential oils, emerges as a promising alternative, offering effective repellent properties, low toxic risk, a pleasant aroma, and competitive cost compared to other repellents.

D-Limonene works by masking the chemical cues that mosquitoes use to locate their hosts. These chemical receptors become disoriented, making it harder for mosquitoes to find their targets. As an active repellent ingredient, D-Limonene is extracted from citrus peel essential oils through the steam distillation method and incorporated into a cosmetic formulation for stability and efficacy testing under controlled and natural environm.

The results indicated that D-Limonene holds potential as a viable alternative to DEET, with a more favorable safety profile. However, challenges related to stability and durability must be addressed to optimize its large-scale application.

Keywords: Repellent, Synthetic Repellent, Natural Repellent, Essential Oil, D-Limonene, Chemical Cue, Arbovirus, Public Health.

SUMÁRIO

RESUMO.....	7
ABSTRACT.....	8
SUMÁRIO.....	9
LISTA DE FIGURAS.....	10
LISTA DE GRÁFICOS.....	11
LISTA DE TABELAS.....	12
INTRODUÇÃO.....	13
1.1. PROBLEMÁTICA.....	14
1.2. JUSTIFICATIVA.....	14
1.3. OBJETIVO GERAL.....	15
1.4. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	15
2. ARBOVIROSES E OS RISCOS A SAÚDE PÚBLICA.....	16
3. DETERMINANTES SOCIAIS EM SAÚDE E OBJETIVOS DE DESENVOLVIMENTO SUSTENTÁVEL.....	19
3.1. DETERMINANTES SOCIAIS EM SAÚDE.....	19
3.1.2. OBJETIVOS DE DESENVOLVIMENTOS SUSTENTÁVEL (ODS).....	20
4. REPELENTES.....	21
4.1. REPELENTES SINTÉTICOS.....	22
4.2. DDT - (DICLORO-DIFENIL-TRICLOROETANO).....	23
4.3. DEET.....	27
4.4. ÓLEOS ESSENCIAIS COMO ALTERNATIVAS DE REPELENTES NATURAIS.....	30
4.5. D-LIMONENO.....	31
4.6. D-LIMONENO EM FORMULAÇÃO COSMÉTICA.....	35
4.6.1. EXTRAÇÃO DO D-LIMONENO.....	35
5.0. ANATOMIA DA PELE HUMANA.....	40
5.1. AÇÃO DOS PERNILONGOS.....	42
5.2. AÇÃO DO D-LIMONENO COMO REPELENTE.....	44
6.0. ARCABOUÇO LEGAL PARA PRODUÇÃO COSMÉTICA.....	48
7. TESTE DE ESTABILIDADE.....	49
7.1. TESTE DE ESTABILIDADE PRELIMINAR.....	50
7.2. TESTE DE ESTABILIDADE ACELERADA.....	52
7.3. RELATÓRIO DE TESTE DE ESTABILIDADE PRELIMINAR E ACELERADA.....	56
8. ANÁLISE DO D-LIMONENO COMO REPELENTE DE PERNILONGO.....	57
8.1. TESTE DE CAMPO DE GRUPO DE VOLUNTÁRIOS.....	58
8.2. DISTRIBUIÇÃO DEO GRUPO DE VOLUNTARIOS NA ANÁLISE DE EFICÁCIA.....	60
8.2.1 TESTE DE EFICÁCIA.....	60

8.2.2. METODOLOGIA DO TESTE DE CAMPO.....	61
8.2.3. TABULAÇÃO DO TESTE DE CAMPO.....	62
9. ANÁLISE DE SWOT.....	66
10. CANVA - MODELO DE NEGÓCIO.....	69
11. TERCEIRIZAÇÃO COSMÉTICA.....	71
11.1. TERCEIRIZAÇÃO FULL SERVICE.....	72
11.2. PRECIFICAÇÃO DO REPELENTE COM D-LIMONENO.....	74
12. FLUXOGRAMA.....	76
13. PESQUISA DE MERCADO.....	77
14. ANEXOS.....	82
14.1. ANEXO 1 - QUESTIONÁRIO “TESTE DE CAMPO”.....	82
14.2. ANEXO 2 - QUESTIONÁRIO “PESQUISA DE MERCADO”.....	83
15 REFERÊNCIAS.....	84

Lista de figuras

Figura 1 Comparativo Semana 1 a Semana 26 - 2023 e 2024.	18
Figura 2 Diagrama Determinante Sociais em Saúde:	19
Figura 3 Objetivos de Desenvolvimento Sustentável:	21
Figura 4 ODS N°3 Saúde e Bem Estar:	21
Figura 5 ODS N°12: Consumo e Produção Responsáveis:	22
Figura 6 Paul Hermann Muller:	24
Figura 7 Fórmula Molecular DDT:	25
Figura 8 Propaganda do DDT	26
Figura 9 Aplicação do DDT	26
Figura 10 Rachel carson:	27
Figura 11 Fórmula Molecular DEET:	28
Figura 12 Frasco de Repelente Década de 50	29
Figura 13 Óleo Essencial da Laranja	31
Figura 14 D-Limoneno e L-Limoneno:	33
Figura 15 Modelo de Extração por Arraste a Vapor - Escala Industrial:	37
Figura 16 Preparo das cascas da laranja:	38
Figura 17 Montagem estrutura de Destilação a vapor - pequena escala:	38
Figura 18 Fases heterogêneas após extração por Arraste a Vapor:	39
Figura 19 Camadas da Pele Humana:	41
Figura 20 Ação dos Pernilongos:	43
Figura 21 Ação do D-limoneno - Absorção e Penetração na Pele Humana	45
Figura 22 Ação do D-limoneno - Volatilização na Pele Humana:	46
Figura 23 Análise da Densidade:	56
Figura 24 Análise da Densidade:	56
Figura 25 ANÁLISE DE SWOT:	66
Figura 26 Fluxograma	72

Lista de Gráficos

Gráfico 1 Presença de pernilongos e mosquitos:	62
Gráfico 2 Horário das realizações dos testes:	63
Gráfico 3 Área de realização:	63
Gráfico 4 Percepção da primeira picada:	64
Gráfico 5 Houve necessidade de reaplicação:	64
Gráfico 6 Quantas aplicações:	64
Gráfico 7 Reações alérgicas:	65
Gráfico 8 Sensorial do produto:	65
Gráfico 9 Idade dos Entrevistados:	77
Gráfico 10 Gênero dos Entrevistados:	78
Gráfico 11 Cidade Onde Mora:	78
Gráfico 12 Região em que Trabalha ou Estuda:	79
Gráfico 13 Faz uso de Repelente:	79
Gráfico 14 Quantas Vezes ao Dia:	80
Gráfico 15 Tipo do Repelente:	80
Gráfico 16 Marca:	80
Gráfico 17 Média de Preço:	81
Gráfico 18 Já Contraiu Alguma Arbovirose:	81
Gráfico 19 Qual:	81
Gráfico 20 A Distribuição Deveria Ser via SUS:	82
Gráfico 21 Aceitaria Ser Voluntário:	82
Gráfico 22 Duração Ideal de Proteção:	82

Lista de Tabelas e Quadros

Tabela 1 Composição química do óleo essencial da Casca da Laranja:	31
Quadro 1 Características do D-Limoneno:	40
Quadro 2 Arcabouço Legal - Cosméticos:	48
Quadro 3 Ficha de Teste Preliminar	51
Quadro 4 Controle de estabilidade acelerada (estufa)	52
Quadro 5 Controle de estabilidade acelerada (geladeira)	54
Quadro 6 Controle de estabilidade acelerada (prateleira)	55
Quadro 7 Relatório de estabilidade acelerada	57
Quadro 8 Custos de terceirização via full service	73
Quadro 9 Comparativo de Preço DEET x D-Limoneno	75

INTRODUÇÃO

O aumento expressivo de arboviroses como dengue, zika e chikungunya no Brasil reflete um grave problema de saúde pública, exacerbado por questões como o saneamento básico precário e as desigualdades sociais. Ao mesmo tempo, o uso intensivo de repelentes químicos, como o DEET, embora eficiente, traz preocupações relacionadas aos efeitos adversos do seu uso prolongado, especialmente em populações vulneráveis. Esses fatores têm impulsionado a busca por alternativas mais seguras e sustentáveis para combater vetores de doenças.

Nesse cenário, o D-Limoneno, uma substância natural extraída de óleos essenciais cítricos, surge como uma alternativa promissora. Além de suas propriedades repelentes, é reconhecido por ser menos tóxico, possuir um aroma agradável e apresentar boas características para aplicações tópicas. Esse composto funciona interferindo nos sentidos dos insetos, dificultando que localizem seus hospedeiros, e sua volatilização cria uma barreira olfativa em torno da pele, potencialmente mais eficaz em climas tropicais como o brasileiro.

O mercado global também evidencia o potencial do D-Limoneno. Em 2023, cerca de 70% da produção brasileira foi exportada para países europeus como Holanda, Alemanha e Reino Unido, que valorizam produtos naturais e sustentáveis. Contudo, seu uso em larga escala ainda encontra desafios, como a estabilidade do composto e a durabilidade de seu efeito repelente.

Para isso, foram conduzidos testes de campo em diferentes ambientes, envolvendo voluntários que participaram de forma ativa na observação e registro de dados. As etapas incluíram a seleção dos participantes, aplicação de um questionário sobre a experiência, análise das áreas de exposição (rural, urbana e de mata), e a observação do período de proteção, possíveis reações adversas e sensorial do produto.

A pesquisa busca oferecer uma contribuição relevante para a saúde pública, propondo soluções mais alinhadas às demandas de segurança, eficácia e sustentabilidade, que atendam às necessidades da população exposta a arboviroses.

1.1. Problemática

Com o aumento dos casos de arboviroses e os efeitos negativos do uso prolongado de repelentes sintéticos têm levado à busca por alternativas mais seguras na proteção contra os vetores dessas doenças. O D-Limoneno, extraído de óleos essenciais cítricos, tem mostrado potencial como repelente de pernilongos devido às suas propriedades naturais e menor toxicidade em comparação com compostos sintéticos. Sua ação repelente é baseada na capacidade de interferir no sistema olfativo dos insetos, causando desconforto e afastando-os. No entanto, sua eficácia pode ser limitada pela curta duração da ação e pela sensibilidade às condições ambientais, como temperatura e umidade. Esses fatores representam desafios para a formulação de repelentes de longa duração, exigindo soluções que garantam a estabilidade e eficácia contínua do D-Limoneno (RODRIGUES, 2020).

1.2. Justificativa

O crescimento desordenado das cidades e o aumento populacional têm favorecido a proliferação de mosquitos transmissores de doenças, como o *Aedes aegypti* e o *Culex*, ambos responsáveis por enfermidades graves como dengue, zika, chikungunya e filariose. Esse problema é ainda mais agravado pelas mudanças climáticas e pelo desmatamento, que alteram os ecossistemas e ampliam os habitats desses insetos. Além disso, o deslocamento populacional e a precariedade das condições sanitárias em diversas regiões favorecem a disseminação viral. Nesse cenário, o uso de repelentes naturais, como o D-Limoneno, surge como uma alternativa sustentável e segura, alinhada à crescente demanda por produtos menos tóxicos e ecologicamente responsáveis no controle de vetores (RODRIGUES, 2020).

1.3. Objetivo geral

Avaliar a eficácia do D-Limoneno como repelente de pernilongos na formulação cosmética loção.

1.4. Objetivos específicos

Extrair o D-Limoneno a partir de óleos essenciais de frutas cítricas - casca da laranja, utilizando método de arraste a vapor.

Desenvolver uma fórmula piloto de repelente à base de D-Limoneno, com o objetivo de aperfeiçoar a concentração do ativo e a estabilidade do produto.

Realizar testes de estabilidade preliminar e acelerada para avaliar a durabilidade do D-Limoneno nas condições de armazenamento e sua eficácia ao longo do tempo.

Conduzir um teste de campo para avaliar a eficácia do repelente de D-Limoneno na prática, medindo a proteção contra a picada de pernilongos em condições naturais.

Realizar uma pesquisa de mercado para compreender a aceitação do consumidor em relação ao uso de repelentes naturais, como o D-Limoneno, e analisar a viabilidade comercial do produto.

2. ARBOVIROSES E OS RISCOS A SAÚDE PÚBLICA

De acordo com o Ministério da saúde (2024), arboviroses são grupos de doenças virais transmitidas principalmente por artrópodes hematófagos, insetos e aracnídeos. Esses vírus podem causar uma variedade de sintomas, desde febre leve até complicações mais sérias, sendo algumas até fatais.

Os principais vetores das arboviroses são os mosquitos, em particular, os gêneros *Aedes*, *Culex*. Eles se tornam portadores do vírus ao picar uma pessoa infectada e, subsequentemente, passam o vírus para outra pessoa durante suas picadas (BRASIL, 2024). Dentre as arboviroses mais conhecidas, destacam-se a Dengue, Zika, Chikungunya, Oropouche e Febre Amarela.

O Brasil apresentou números expressivos sobre arboviroses em 2024. De acordo com o Boletim Epidemiológico, entre as semanas 1 e 26, foram notificados aproximadamente 6,2 milhões de casos prováveis de dengue, com 4.269 óbitos confirmados, o que representa uma taxa de letalidade de 5,1% entre os casos graves. A chikungunya teve 233.225 casos prováveis e 134 óbitos confirmados, representando um aumento de 42,5% em relação ao ano anterior. Já a zika registrou 8.519 casos prováveis, sem óbitos confirmados no período. Esses dados indicam uma expansão preocupante das arboviroses no país. (Boletim Epidemiológico, Volume 55, nº 11, 2024).

De acordo com o Ministério da Saúde, em 2024 os registros apontam um aumento de mais de 5,6 milhões de casos de arboviroses de janeiro a novembro, 328% a mais que no mesmo período de 2023 conforme imagem abaixo.

Figura SEQ Figura 1* ARABIC 1 Comparativo Semana 1 a Semana 26 - 2023 e 2024.



Tivemos um aumento de

5.006.147 casos

de janeiro a novembro

328% a mais que no mesmo período em 2023.

3229,4 casos

por 100 mil hab.
(de janeiro a novembro de 2024)¹



716,0 casos

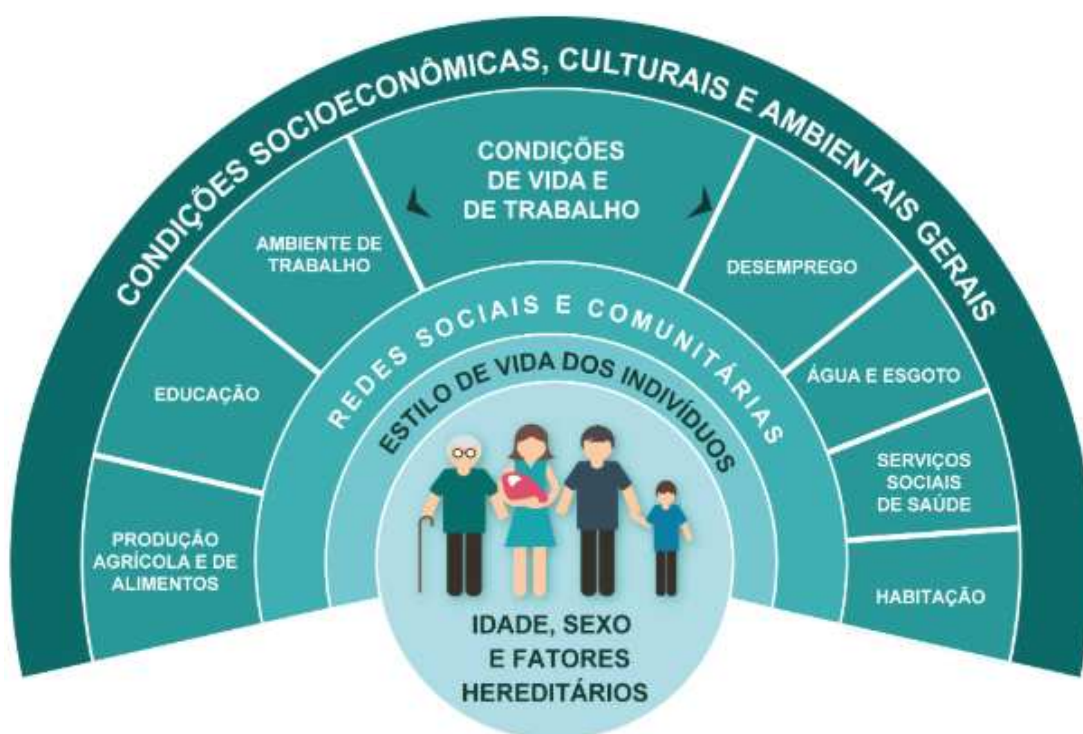
por 100 mil hab.
(de janeiro a novembro de 2023)¹

3. DETERMINANTES SOCIAIS EM SAÚDE E OBJETIVOS DE DESENVOLVIMENTO SUSTENTÁVEL

3.1. Determinantes Sociais em Saúde (DSS)

Os Determinantes Sociais em Saúde (DSS) são determinantes estruturais e condições de vida cotidiana responsável pela maior parte das iniquidades em saúde entre os países e internamente, eles englobam fatores sociais, econômicos, culturais e comportamentais que moldam o bem-estar físico, mental e social, além de destacar a desigualdade inevitável e injusta que afeta grupos específicos, incluindo as distribuições de poder, renda bens e serviços e as condições de vida das pessoas, e o seu acesso ao cuidado à saúde, escolas e educação; suas condições de trabalho e lazer; e o estado de sua moradia e ambiente (Comissão Mundial sobre determinantes Sociais da Saúde).

Figura SEQ Figura 1* ARABIC 2 Diagrama Determinante Sociais em Saúde:



Fonte: DAHLGREN; WHITEHEAD apud SUCUPIRA et al., 2014.

Historicamente, o entendimento dos DSS evoluiu de teorias biológicas, como a teoria miasmática e a teoria dos germes, para abordagens que reconhecem a influência do contexto socioeconômico. Instituições como a Organização Mundial da Saúde (OMS) e a Comissão Nacional sobre Determinantes Sociais da Saúde no Brasil (CNDSS), têm buscado promover a equidade, recomendando políticas públicas que considerem os DSS para melhorar a saúde coletiva, a saúde deve ser compreendida dentro de um contexto social mais amplo. Avanços recentes, especialmente sobre as iniquidades em saúde, reforçam a necessidade de políticas integradas que melhorem condições de trabalho, moradia, educação e acesso aos serviços de saúde (Paulo Marchiori, e Pellegrini Filho, 2007).

3.1.2 Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS)

Segundo a Organização das Nações Unidas (ONU), os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) consistem em 17 metas ambiciosas e interconectadas que visam confrontar os principais desafios de desenvolvimento enfrentados por pessoas no Brasil e no mundo.

Em 2015, 193 líderes mundiais assumiram o compromisso de alcançar essas metas globais em um período de 15 anos, com o propósito de garantir que pessoas, em todos os lugares, possam viver em paz e prosperidade. Esses objetivos, atualmente conhecidos como ODS, representam os esforços das Nações Unidas para erradicar a pobreza extrema, combater a desigualdade e a injustiça, além de enfrentar as mudanças climáticas.

Figura SEQ Figura * ARABIC 3 Objetivos de Desenvolvimento Sustentável:



Fonte: <https://gtagenda2030.org.br/ods/>

Dentre Os 17 Objetivos De Desenvolvimento Sustentável (ODS), englobam este projeto os ODS 3 e 12, sendo eles respectivamente:

Figura SEQ Figura * ARABIC 4 ODS N°3 Saúde e Bem Estar:



Fonte: <https://www.terceiravia.org.br/ods-3-saude-e-bem-estar/>

3. **Saúde E Bem-Estar** - Assegurar Uma Vida Saudável E Promover O Bem-Estar Para Todos, Em Todas As Idades.

*Figura SEQ Figura * ARABIC 5 ODS Nº12: Consumo e Produção Responsáveis:*



Fonte: <https://gtagenda2030.org.br/ods/ods12/>

12. Consumo E Produção Responsáveis - Assegurar Padrões De Produção E De Consumo Sustentava.

4. REPELENTES

Os repelentes de insetos são produtos cosméticos formulados para afastar mosquitos e outros vetores, contribuindo para a proteção contra doenças como dengue, zika e malária. Essas formulações podem ser apresentadas em diversos formatos, como sprays, loções, cremes e geis, adaptando-se às preferências dos consumidores e às necessidades de aplicação. Os principais ativos utilizados em repelentes incluem compostos sintéticos, como DEET e Icaridina, conhecidos por sua eficácia prolongada, e alternativas naturais, como óleos essenciais, sendo o D-Limoneno uma opção popular devido à sua origem sustentável e baixa toxicidade (RODRIGUES; SANTOS, 2019).

As loções são uma das formas mais comuns de apresentação de repelentes de insetos, devido à sua fácil aplicação e agradável sensação na pele. Essas formulações são emulsões fluidas que combinam água e óleo, estabilizadas por emulsificantes, oferecendo boa espalhabilidade e rápida absorção. No caso de repelentes, as loções permitem a incorporação de ativos tanto lipofílicos quanto hidrofílicos, como o D-Limoneno ou a Icaridina, garantindo eficácia e conforto no uso. Além disso, podem conter agentes hidratantes e calmantes, como glicerina e extratos vegetais, para minimizar possíveis irritações na pele, um fator relevante especialmente em produtos de uso diário (MEYER; ANDRADE, 2020). Essa versatilidade torna as loções repelentes ideais para diferentes públicos, incluindo crianças e pessoas com pele sensível. Contudo, a estabilidade da emulsão é um ponto crítico, exigindo testes rigorosos para evitar separação de fases e manter a uniformidade do produto ao longo de sua vida útil (ANVISA, 2020).

4.1. REPELENTE SINTÉTICOS

Para um maior esclarecimento sobre o tema precisamos realizar a diferenciação entre inseticidas e repelentes, embora possam ser confundidos, é de suma importância saber as diferenças entre eles, evitando assim riscos à saúde humana, e segurança ambiental.

Inseticidas e repelentes são produtos usados para controlar insetos, mas com objetivos distintos. Inseticidas são substâncias destinadas a matar ou neutralizar os insetos, sendo aplicados diretamente nas pragas ou nos ambientes onde elas estão presentes. Já os repelentes têm como função afastar os insetos, prevenindo que eles se aproximem das pessoas ou animais, sem matá-los.

Os inseticidas geralmente contêm substâncias tóxicas que afetam o sistema nervoso dos insetos, enquanto os repelentes possuem compostos que agem como barreiras olfativas. A principal diferença entre eles está no efeito desejado: eliminação versus prevenção (RODRIGUES, 2019).

4.2. DDT - (DICLORO-DIFENIL-TRICLOROETANO)

O DDT (dicloro-difenil-tricloroetano) foi descoberto em 1874 pelo químico suíço Othmar Zeidler, mas foi seu uso como pesticida que o tornou mundialmente conhecido, após ser redescoberto em 1939 por Paul Hermann Muller, cientista da empresa Geigy, na Suíça. Muller descobriu as propriedades inseticidas do composto, o que levou ao seu uso em larga escala durante e após a Segunda Guerra Mundial, quando se destacou como uma solução eficaz no combate a doenças como malária e tifo.

A nomenclatura "DDT" é derivada de seus componentes químicos, sendo um composto organoclorado. Sua fórmula estrutural é $C_{14}H_9Cl_5$, composta por dois anéis fenólicos ligados por um átomo de carbono, com três átomos de cloro ligados ao anel e dois outros átomos no outro anel (SINGER; LEE, 2020).

Figura SEQ Figura * ARABIC 6 Paul Hermann Muller:

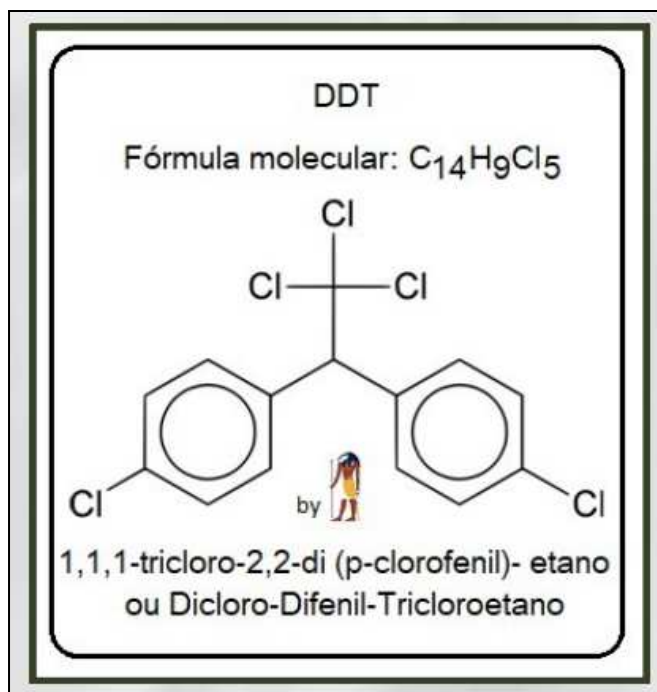


Fonte: https://www.sciencesource.com/pix/136/1368645_t.jpg

“....Paul Hermann Müller descobriu o DDT como inseticida eficaz contra mosquitos, utilizado em concentrações de 2% a 5% para controlar pragas” (DAVIES; MULLER, 1948).

A fórmula estrutural do DDT consiste em uma cadeia de átomos de carbono, hidrogênio e cloro, dispostos de forma específica para otimizar sua atividade como pesticida. Sua estrutura é formada por dois anéis de benzeno ligados por uma ponte de carbono, com cinco átomos de cloro substituindo hidrogênios dos anéis fenólicos. A fórmula é $C_{14}H_9Cl_5$, representando um composto altamente lipofílico e persistente no ambiente. Essa estrutura é responsável pela sua ação no sistema nervoso dos insetos, causando a morte através de interferência nos canais iônicos de suas células nervosas (OLIVEIRA, 2018).

Figura 7 Fórmula Molecular DDT:



Fonte: <<http://www.3dchem.com/molecules.asp?ID=90>>

O DDT foi inicialmente utilizado de forma massiva como inseticida para o controle de pragas agrícolas e no combate a doenças transmitidas por vetores, como a malária e o tifo, sendo aplicado diretamente em ambientes infestados, nas lavouras e nas comunidades. Durante a Segunda Guerra Mundial, seu uso foi intensificado, principalmente para controlar mosquitos transmissores de doenças. O uso do DDT, no entanto, começou a ser questionado nos anos 1960, após estudos começarem a mostrar seus efeitos negativos sobre o meio ambiente e a saúde humana. Em 1972, a Agência de Proteção Ambiental dos EUA (EPA) proibiu seu uso em grande escala, seguindo uma crescente conscientização sobre seus malefícios (MULLER, 2017).

Figura SEQ Figura * ARABIC 8 Propaganda do DDT



Fonte: © ROYAL SOCIETY OF CHEMISTRY COM BASE EM © GETTY IMAGES E © ALAMY STOCK PHOTO.

Nas décadas de 1940 e 1950, o DDT foi utilizado em grandes concentrações para o controle de pragas agrícolas e na erradicação de doenças como a malária. Sua alta eficiência inicial levou a uma utilização sem restrições, com dosagens que variavam de 1 a 10 kg por hectare em áreas agrícolas. No entanto, com o tempo, surgiram evidências de que o DDT era altamente persistente no ambiente, acumulando-se em tecidos de animais e humanos, causando impactos ambientais severos. A publicação do livro "Primavera Silenciosa" (1962) de Rachel Carson foi um marco, denunciando os malefícios do DDT e desencadeando um movimento global contra o uso indiscriminado de pesticidas. Isso culminou na sua regulamentação e banimento em muitos países (CARSON, 2009).

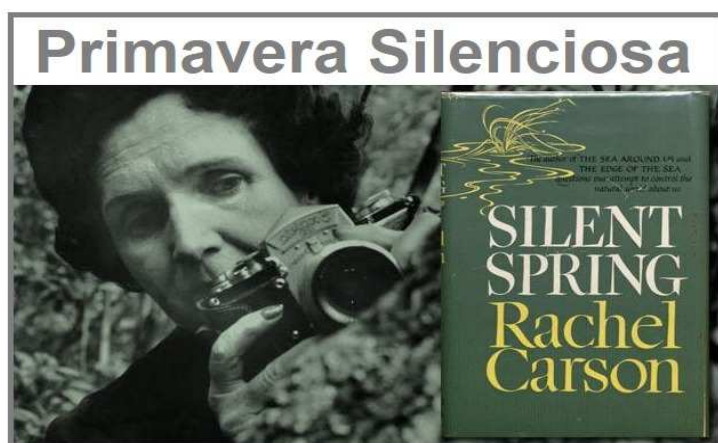
Figura SEQ Figura * ARABIC 9 Aplicação do DDT



Fonte: <https://oeco.org.br/salada-verde/21687-o-fim-para-o-ddt-no-brasil/>

O DDT foi associado a uma série de impactos negativos na saúde humana e no meio ambiente. Seus efeitos tóxicos incluem danos ao fígado, ao sistema nervoso central e à reprodução, além de ser classificado como potencialmente cancerígeno. O uso prolongado de DDT também resultou em bioacumulação, ou seja, a substância se acumulava em organismos ao longo da cadeia alimentar, prejudicando diversas espécies animais, incluindo aves, cujos ovos ficam fragilizados pela substância, levando à queda nas populações. Esses malefícios levaram à adoção de políticas restritivas sobre seu uso, e à busca por alternativas mais seguras e eficientes (MEYER, 2019).

Figura SEQ Figura * ARABIC 10 Rachel carson:



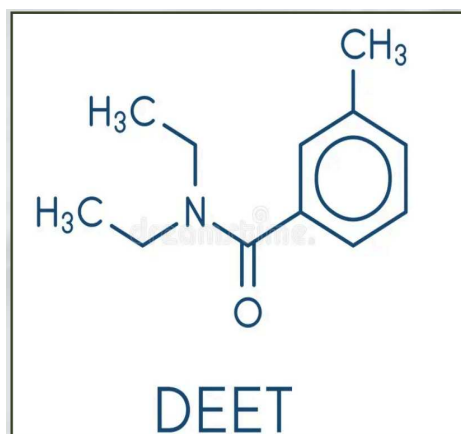
“...Primavera Silenciosa (Silent Spring), lançado em 1962 pela editora Houghton Mifflin, escrito pela bióloga marinha estadunidense Rachel Carson, enfatiza os danos socioambientais causados pelo uso de inseticidas, fertilizantes e demais produtos químicos para combater pragas e aumentar a produtividade agrícola – os chamados ‘biocidas” (SANTOS, Elenir Souza, 2013).

Após a regulamentação e proibição do DDT em muitos países, as concentrações utilizadas diminuíram drasticamente. Em locais onde o uso ainda é permitido, como em algumas regiões da África para combate à malária, as concentrações de DDT são rigorosamente controladas, com doses muito mais baixas e aplicadas em locais estratégicos, como paredes e telhados de casas. Além disso, foi desenvolvida uma abordagem mais seletiva para a aplicação do DDT, reduzindo o impacto ambiental e aumentando a eficácia no combate a mosquitos. A dose recomendada para controle de malária, por exemplo, é de 1-2 g/m², o que representa uma redução significativa em comparação com as aplicações iniciais (SINGER; LEE, 2020).

4.3. DEET

O DEET, também chamado de N, N-Dietil-meta-toluamida (ou N, N-diethyl-3-methyl benzamide), é um composto sintético criado em 1946 pelo Departamento de Agricultura dos Estados Unidos, durante o período pós-guerra, a fim de proteger soldados em zonas tropicais contra doenças transmitidas por insetos (Mello e Souza, 2019). Esse composto é considerado eficaz contra diversas espécies de mosquitos, além de carrapatos, moscas e outros insetos. A fórmula molecular do DEET é C₁₂H₁₇NO, e sua estrutura química consiste em um anel benzênico, com uma substituição amida e dois grupos metila na posição meta (Brown e Davis, 2020).

Figura SEQ Figura * ARABIC 11 Fórmula Molecular DEET:



Fonte: (www.chemistry.about.com. Adaptado.)

Figura SEQ Figura * ARABIC 12 Frasco de Repelente Década de 50



Fonte: (bushman-repelente.com/deet-facts.php)

No Brasil e em outros países, o DEET é o ingrediente ativo mais comum em repelentes de insetos. Em formulações para adultos, as concentrações variam de 20% a 50%, sendo que as mais concentradas são indicadas para ambientes onde o risco de picadas é elevado e a proteção deve durar mais tempo (Organização Mundial da Saúde, 2018).

Para crianças acima de 2 anos, os especialistas recomendam concentrações menores, entre 10% e 30%, a fim de reduzir o risco de sensibilização e reações adversas (Mello e Souza, 2019). Para crianças menores de 2 anos, o uso de repelentes com DEET deve ser cauteloso e em períodos curtos, respeitando as orientações de aplicação para evitar toxicidade (Brown e Davis, 2020).

O tempo de proteção conferido pelo DEET depende diretamente de sua concentração: uma solução com 30% de DEET é capaz de oferecer até 6 horas de proteção efetiva, enquanto soluções menos concentradas, de 10% a 15%, geralmente garantem de 2 a 4 horas de eficácia contra insetos (Organização Mundial da Saúde, 2018). O DEET age na pele criando uma barreira química que interfere na capacidade dos insetos de detectar o dióxido de carbono e o ácido láctico liberados pelo corpo humano, substâncias que normalmente os atraem. Estudos

mostram que o DEET não age como um veneno para os insetos, mas sim como uma substância que afeta temporariamente a capacidade deles de sentir cheiros e identificar suas fontes de alimentação (Brown e Davis, 2020).

Embora amplamente utilizado, o DEET é alvo de algumas controvérsias devido a possíveis riscos de saúde associados à exposição prolongada. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (2018), a exposição crônica ao DEET pode causar reações de irritação na pele, olhos e vias respiratórias em pessoas mais sensíveis. Existe também a preocupação com possíveis efeitos neurológicos associados à exposição prolongada ou inadequada, particularmente em crianças e adultos com histórico de uso frequente e de alta concentração do produto (Brown e Davis, 2020). Em animais de laboratório, por exemplo, foram observados casos de toxicidade neurológica quando submetidos a altas doses de DEET, o que leva as agências de saúde a recomendarem o uso moderado e criterioso do produto em seres humanos, seguindo as diretrizes de segurança estabelecidas (Mello e Souza, 2019).

No entanto, é importante que o usuário evite a aplicação do produto em áreas de pele lesionada, olhos e mucosas, e lave bem a pele após a exposição, caso o contato prolongado não seja necessário (Mello e Souza, 2019). Essa orientação é ainda mais relevante para indivíduos que aplicam o produto com frequência, como trabalhadores ao ar livre e em regiões de alta incidência de doenças transmitidas por insetos.

4.4. ÓLEOS ESSENCIAIS COMO ALTERNATIVAS DE REPELENTES NATURAIS

Os óleos essenciais têm sido amplamente estudados devido ao seu potencial como repelentes naturais, especialmente em substituição a produtos sintéticos que podem ser benéficos ao meio ambiente e à saúde humana.

Figura SEQ Figura * ARABIC 13 Óleo Essencial da Laranja



Fonte: Atlanta Food Group @ 2021.

“...Óleos essenciais (OE) são extraídos de plantas através da técnica de arraste a vapor, na grande maioria das vezes, e também pela prensagem do pericarpo de frutos cítricos, que no Brasil dominam o mercado de exportação. São compostos principalmente de mono e sesquiterpenos e de fenilpropanoides, metabólitos que conferem suas características organolépticas.” (Bizzo HR, Hovell AMC, Rezende CM. 2009).

De acordo com Bizzo *et al*, (2009), no mundo de forma geral as frutas cítricas são as mais cultivadas, onde a laranja é a principal delas. Se tratando do Brasil, o país é o primeiro entre os 4 maiores produtores.

“...O OE de laranja, extraído do pericarpo do fruto, é um subproduto da indústria do suco. Derivados de OE de laranja são usados em perfumaria, sabonetes e na área farmacêutica em geral, além de materiais de limpeza, em balas e bebidas.” (Silva-Santos, et al, 2006,)

4.5. D-LIMONENO

D-limoneno é um monoterpene extraído principalmente da casca de frutas cítricas, conhecido por suas propriedades repelentes naturais contra insetos. Quando aplicado à pele, age como uma barreira química e sensorial, interferindo nos receptores sensoriais dos insetos, dificultando sua capacidade de identificar estímulos atrativos como o dióxido de carbono ou compostos voláteis emitidos pelo corpo humano (Costa et al., 2018).

Ele já foi reportado em mais de 300 óleos essenciais de vegetais variando de 90 a 95% de concentração (limão e laranja). O D-Limoneno tem uma infinidade de usos como na manufatura de resinas adesivas, flavors, perfumes, desinfetantes, sabonetes, xampus e soluções de limpeza.

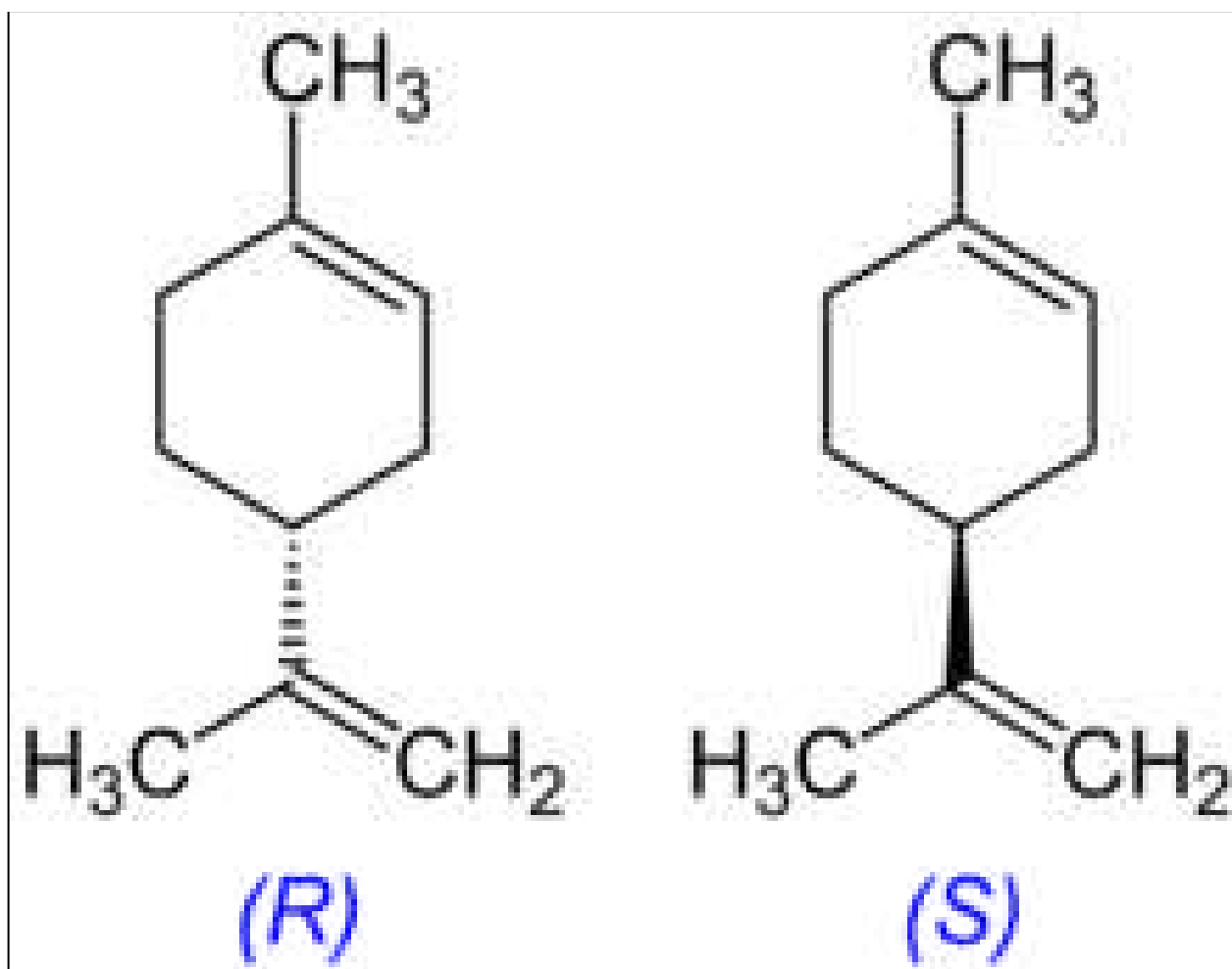
Tabela SEQ Tabela * ARABIC 1 Composição química do óleo essencial da Casca da Laranja:

Composição	Teor mássico (%)
R-(+)-limoneno	94,0%
α -pineno	0,54%
sabineno	0,74%
mirceno	1,18%
linalol	0,89%
α -terpineol	0,06%
citral-Z	0,09%
citral-E	0,14%
citronelal	0,07%.

Fonte: Stashenko *et al.* (1996)

“...O limoneno, composto de fórmula química $C_{10}H_{16}$, é um terpeno cíclico presente em diversas frutas cítricas, como o limão e a laranja, possuindo dois enantiômeros, que são isômeros espaciais opticamente ativos, variando a posição do eteno presente na cadeia, podendo ter isomeria (S) ou (R), a primeira presente no limão e a segunda um componente da laranja” (FERNANDES et al, 2020).

Figura SEQ Figura * ARABIC 14 D-Limoneno e L-Limoneno:



Fonte: <https://pt.wikipedia.org/wiki/Limoneno>.

O D-limoneno e o L-limoneno são enantiômeros, ou seja, isômeros ópticos que apresentam a mesma fórmula molecular ($C_{10}H_{16}$) e a mesma fórmula estrutural, mas diferem na disposição tridimensional de seus átomos. Essa diferença ocorre devido à presença de um centro quiral, que confere propriedades ópticas distintas. De acordo com estudos, o D-limoneno (ou R-limoneno) é o isômero dextrorrotatório, responsável por desviar o plano da luz polarizada para a direita, enquanto o L-limoneno (ou S-limoneno) é o isômero levorrotatório, que desvia a luz para a esquerda. Essa particularidade também reflete nas suas características sensoriais: o D-limoneno tem aroma cítrico típico de laranja, enquanto o L-limoneno apresenta odor semelhante ao de pinho (SILVA, 2020; OLIVEIRA et al., 2019).

Quadro 1 Características do D-Limoneno:

D-LIMONENO	
CRITÉRIOS	CARACTERÍSTICAS
Origem	Natural, derivado do óleo essencial de frutas cítricas (laranja, limão, entre outras).
Impacto ambiental	Biodegradável, sustentável e utiliza resíduos da indústria cítrica, reduzindo desperdícios.
Toxicidade humana	Baixa toxicidade, seguro para uso tópico em concentrações adequadas.
Aroma	Agradável, cítrico e refrescante, amplamente aceito como calmante.
Segurança para crianças	Seguro para crianças em formulações específicas e em baixas concentrações.
Efeito colateral	Pode causar reações alérgicas leves em pessoas sensíveis, mas sem evidências de toxicidade severa.
Propriedades adicionais	Antioxidante, anti-inflamatório e calmante, com potencial para regeneração cutânea e combate ao estresse.
Eficácia como repelente	Alta eficácia contra mosquitos, mas com menor duração, necessitando reaplicação mais frequente.
Efeitos a longo prazo	Nenhuma evidência significativa de efeitos adversos de longo prazo.

Fonte: SILVA, João P.; COSTA, Maria F. (2020).

Fonte: SILVA, João P.; COSTA, Maria F. (2020).

O D-limoneno e seus derivados já tiveram uma série de propriedades bioativas relatadas, sendo elas atividade antioxidante e antitumoral (Bacanli et al., 2015), efeitos sobre prevenção e melhora de dislipidemia e hiperglicemia em ratos (Jing et al., 2013), inibição de angiogênese, metástase e morte celular em células do câncer de cólon humano através de D-Limoneno da laranja (Murthy et al., 2012), efeitos ansiolíticos em camundongos (Lima et al., 2013), atividade inibitória contra parasitas da leishmania in vitro e in vivo (Arruda et al., 2009), prevenção e tratamento de câncer de mama (Miller et al., 2011) entre outros.

No ano de 2023, o Brasil exportou uma quantidade significativa de D-Limoneno para a Europa, aproximadamente 70% da sua produção anual, destacando-se os Países Baixos, Alemanha e Reino Unido como os principais destinos. A Holanda foi responsável por aproximadamente 35% das exportações brasileiras de D-Limoneno, seguida pela Alemanha com 22% e o Reino Unido com cerca de 15%. Esses países são grandes consumidores devido à demanda crescente por produtos naturais e ecológicos, especialmente nas indústrias de cosméticos, alimentos e limpeza, que utilizam o D-Limoneno em sua formulação (DATA BRIDGE MARKET RESEARCH, 2024; LOGCOMEX, 2023).

Quanto ao uso de óleo essencial como repelente observamos que diversos ensaios laboratoriais e de campo apresentam resultados positivos com o uso desses óleos, ainda que a durabilidade do efeito seja menor quando comparada aos repelentes sintéticos (SOUZA et al., 2020).

Além de atuar como um mascarador de odores naturais, o D-limoneno também apresenta características tóxicas para alguns insetos, afetando diretamente seu sistema nervoso em exposições prolongadas. Isso o torna eficaz não apenas na repulsão, mas também na redução temporária da atividade dos insetos em seu entorno (Silva e Marques, 2021). Sua origem natural e perfil de baixa toxicidade o tornam uma alternativa promissora a repelentes sintéticos.

4.6. D-LIMONENO EM FORMULAÇÃO COSMÉTICA

4.6.1 Extração do D-Limoneno

De acordo com BASTOS,(2014), dos óleos essenciais dos cítricos em geral, o R-(+)- limoneno é seu componente mais expressivo, atingindo concentrações de 90 a 96%. Estima-se que anualmente 50 mil toneladas de R-(+)-limoneno são recuperadas como subproduto da indústria cítrica mundial.

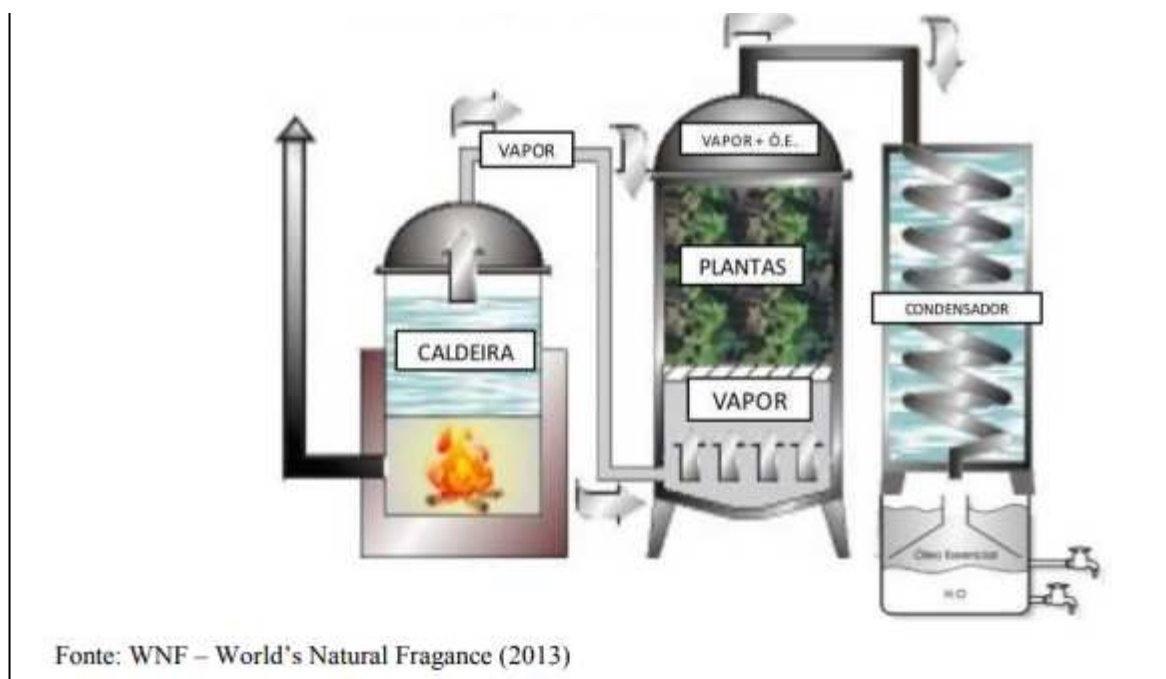
Citando Machado et.al (2018) há três alternativas para realizar a extração do limoneno, sendo elas por arraste a vapor, por extração com solventes orgânicos, substituindo o éter de petróleo e o pentano por outras substâncias benignas e a purificação do óleo de laranja comercial.

A extração por arraste a vapor quando comparada com os demais métodos se torna a alternativa mais viável para extração do composto, principalmente pelo fato de que as substâncias voláteis co-destillam com a água à medida que o vapor é introduzido(Barrozo 2013).

Segundo RODRIGUES,2022, o fator determinante para vaporização de um líquido numa dada temperatura se dá através da sua pressão de vapor, que é a pressão exercida pelo vapor de uma substância quando esta se encontra em equilíbrio com sua fase líquida. Quando as moléculas de um líquido atingem energia cinética suficiente para vencer a força atrativa de suas vizinhas, estas vaporizam.

Devido à temperatura do vapor em fluxo ascendente, ocorre um aumento da pressão interna das células vegetais, causado pela vaporização parcial do óleo em seu interior, o que leva ao rompimento das células aromáticas. O óleo, ao entrar em contato com o vapor, é destilado até o topo do vaso extrator e segue para o condensador. Em seguida, água e óleo são encaminhados ao vaso de decantação, onde ocorre a separação do condensado em duas fases: aquosa e oleosa (CASSEL; VARGAS, 2006).

Figura SEQ Figura 1ª ARABIC 15 Modelo de Extração por Arraste a Vapor - Escala Industrial:



Para a realização da extração por arraste a vapor - pequena escala (Laboratório Análises Químicas ETEC MCM):

- **Suporte Universal;**
- **Garra Metálica;**
- **Manta Aquecedora;**
- **Balão de Fundo Redondo 500 mL;**
- **Condensador;**
- **Mangueiras de látex;**
- **Tubos de Vidro - conexão;**
- **Rolha com furo;**
- **Alça Metálica;**
- **Funil de Separação;**
- **Becker de vidro 250 mL.**

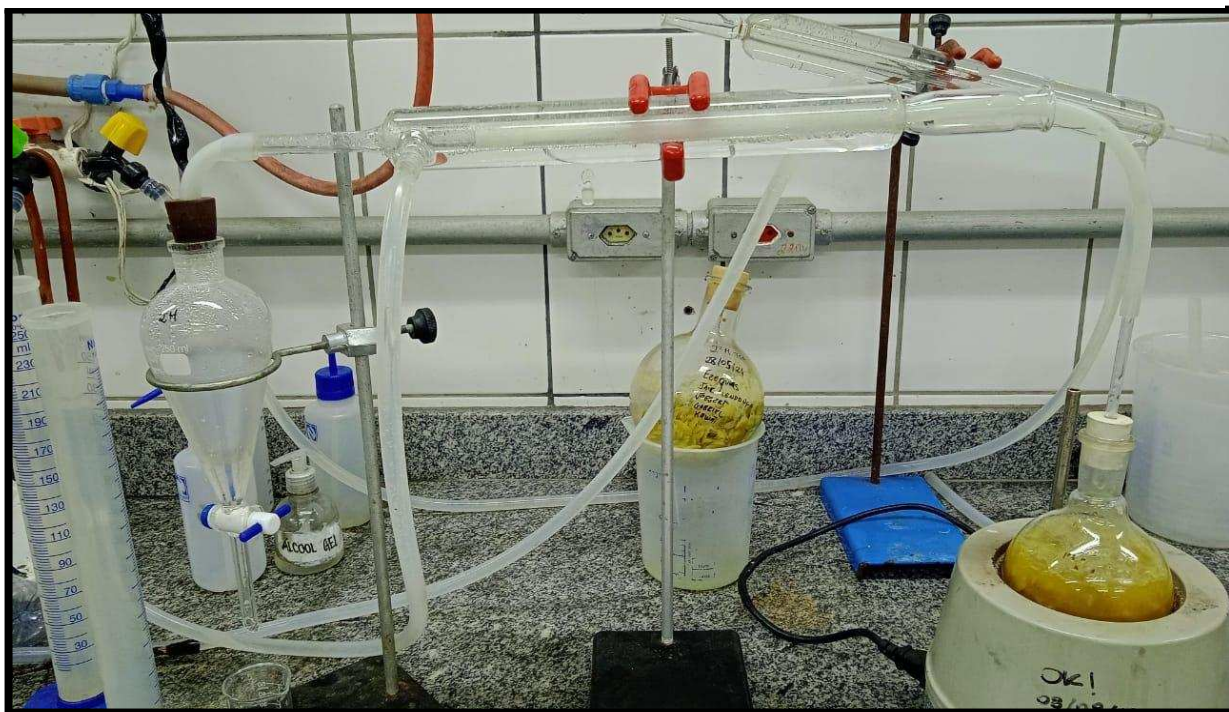
O esquema de extração por arraste a vapor foi realizado em pequena escala para realização da amostra piloto, conforme a Figura 17.

Figura SEQ Figura * ARABIC 16 Prepara das
cascas da laranja:



Fonte: Próprios Autores.

Figura SEQ Figura 1* ARABIC 17 Montagem estrutura de Destilação a vapor - pequena escala:



Fonte: *Próprios Autores.*

Para o cálculo do rendimento da destilação (R), deve seguir conforme a equação abaixo :

$$R = \frac{m_o}{m_{ss}} \times 100$$

Em que **mo** é a massa do óleo essencial.

e **mss** é a massa seca da matéria-prima utilizada na extração, calculada de acordo com a Equação 2;

$$m_{ss} = \frac{m_{su}}{M+1}$$

Em que **msu** é a massa da matéria-prima utilizada na extração e **M** é o seu teor de umidade em base seca.

Figura SEQ Figura 1* ARABIC 18 Fases heterogêneas após extração por Arraste a Vapor:



Fonte: *Próprios Autores.*

De acordo com ANTUNES, 2006, o rendimento máximo de extração de óleos cítricos é de 0,4%, ou seja, para cada tonelada de fruta processada são obtidos 4 kg de óleo.

5. Anatomia da Pele Humana

A pele humana é o maior órgão do corpo, exercendo diversas funções essenciais para a sobrevivência e proteção do organismo. Ela é composta por três camadas principais: a epiderme, a derme e a hipoderme. A epiderme, camada mais superficial, age como uma barreira física contra agentes externos e é responsável pela produção de queratina e melanina, substâncias que conferem proteção e pigmentação à pele. Abaixo da epiderme, encontra-se a derme, rica em fibras de colágeno e elastina, além de vasos sanguíneos e glândulas sudoríparas, o que garante a elasticidade e a hidratação da pele, além de seu papel na regulação da temperatura corporal. Por fim, a hipoderme, camada mais profunda, é composta principalmente por tecido adiposo e atua como um isolante térmico e reserva de energia (BASTOS; MAIA, 2015).]

Figura SEQ Figura * ARABIC 19 Camadas da Pele Humana:



Fonte: https://cosmetoguia.com.br/webroot/uploads/gallery/2020-03-22_224500_5e78149c37b50.jpg

A pele masculina e feminina apresentam algumas diferenças notáveis, especialmente na espessura da derme. A pele dos homens tende a ser mais espessa, com maior densidade de colágeno, o que proporciona uma aparência mais firme e robusta. Além disso, os homens possuem mais glândulas sebáceas, o que pode resultar em uma pele mais oleosa e propensa à acne. Por outro lado, a pele feminina é mais fina, possui maior concentração de fibras elásticas e, frequentemente, apresenta maior sensibilidade, sendo também mais propensa a mudanças hormonais, como as que ocorrem durante o ciclo menstrual e a gestação (SILVA, 2019).

Existem diferentes tipos de pele humana, que variam de acordo com a quantidade de gordura, água e células presentes em cada camada. A pele pode ser seca, oleosa, mista ou normal, com características que influenciam diretamente a rotina de cuidados e os tratamentos estéticos. A pele seca possui baixa produção de sebo, o que resulta em uma textura áspera e descamação. Já a pele oleosa é caracterizada pela produção excessiva de sebo, o que favorece o surgimento de acne e cravos. A pele mista apresenta características de ambos os tipos, com zonas oleosas e secas. Por fim, a pele normal apresenta equilíbrio na produção de sebo e hidratação, sendo considerada ideal (GOMES, 2020).

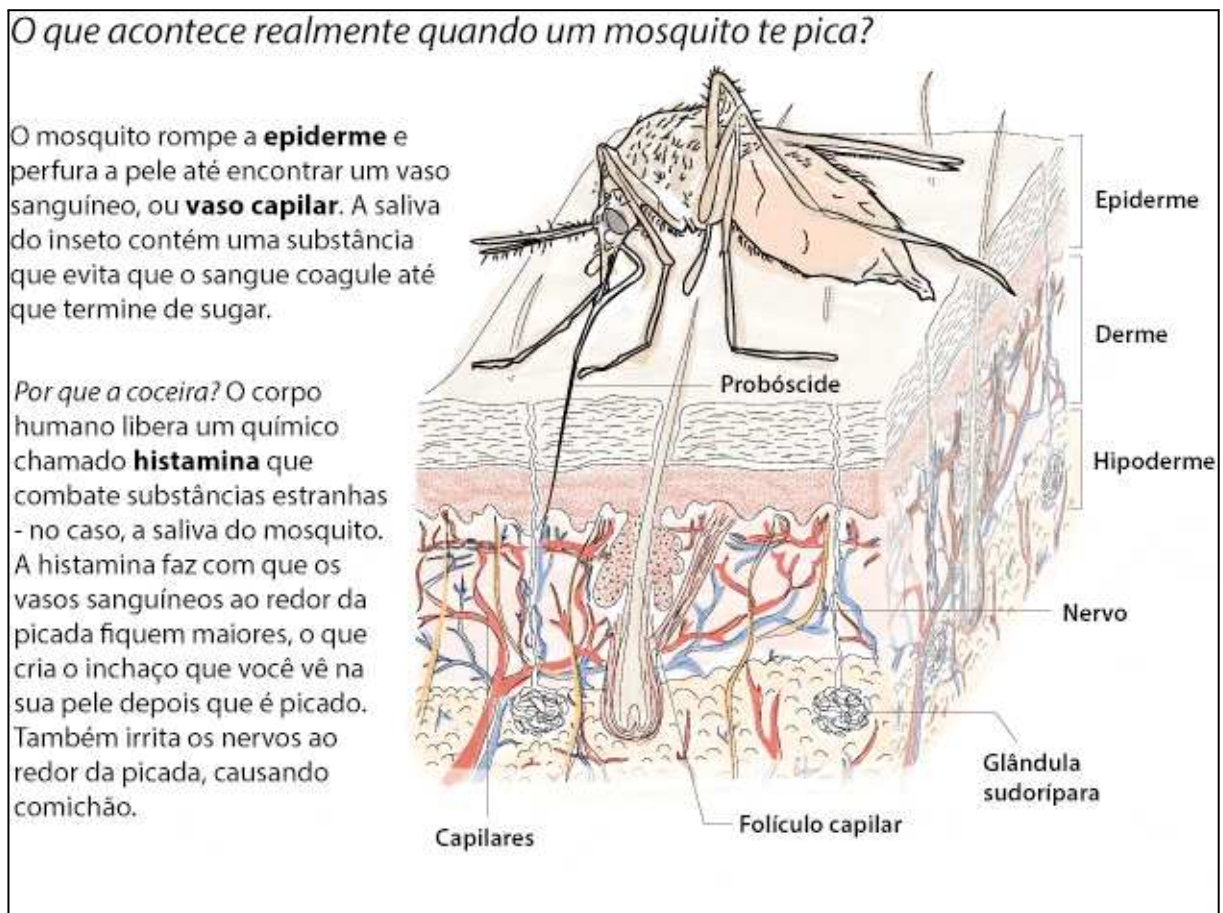
O pH da pele humana, normalmente variando entre 4,7 e 5,5, é levemente ácido, o que ajuda a inibir o crescimento de bactérias e outros microrganismos patogênicos. Esse pH é mantido pela camada mais externa da epiderme, o manto ácido, que resulta da combinação de secreções das glândulas sudoríparas e sebáceas. Além da proteção química, o pH adequado contribui para a integridade e função da barreira cutânea, protegendo contra irritações e infecções (PINHEIRO; FARIAS, 2018). Assim, as camadas da pele, juntamente com seu pH, formam um sistema dinâmico que não só atua como barreira protetora, mas também regula a interação do organismo com o ambiente.

No tocante ao tocante a absorção de cosméticos, observa-se a influência de fatores como o tamanho das moléculas, a presença de substâncias permeadoras e o estado de hidratação da pele. Na derme, onde se encontram vasos sanguíneos, alguns ingredientes ativos de cosméticos podem ser transportados pela corrente sanguínea, o que potencializa seu efeito e distribuição (SANTOS; CARVALHO, 2019).

5.1 Ação dos Pernilongos

Os pernilongos utilizam uma combinação de estímulos químicos, térmicos e visuais para localizar seus hospedeiros. Entre os fatores mais atrativos está o dióxido de carbono (CO₂) exalado durante a respiração, que é detectado pelos receptores olfativos presentes em suas antenas. Estudos mostram que os pernilongos conseguem identificar fontes de CO₂ a até 50 metros de distância, guiando-se até a vítima através de gradientes de concentração desse gás no ambiente (Silva et al., 2020). Além disso, compostos voláteis como o ácido láctico e a amônia, liberados pelo suor humano, também contribuem para atrair esses insetos. Essas substâncias atuam como sinais químicos, indicando a presença de sangue disponível para alimentação (Ferreira e Santos, 2021).

Figura 20 Ação dos Pernilongos:



Fonte: <https://www.diersmann.com.br/wp-content/uploads/5c378efb22000f608e080ef.gif>

Outro fator relevante na atração dos pernilongos é o calor emitido pelo corpo humano. A temperatura corporal, especialmente em áreas mais expostas, é percebida pelos sensores térmicos presentes nas antenas e na probóscide desses insetos. Eles são capazes de identificar variações de temperatura que indicam fluxo sanguíneo próximo à pele, aumentando sua precisão na escolha do local da picada (Medeiros et al., 2019). Além disso, o movimento do corpo e até mesmo as roupas usadas podem influenciar na atração, sendo que tons mais escuros tendem a atrair mais os insetos, pois refletem menos luz e geram contraste visual com o ambiente (Gomes e Pereira, 2022).

Os pernilongos também apresentam preferência por determinados grupos sanguíneos e estados metabólicos. Indivíduos com maior atividade metabólica, como atletas ou pessoas em movimento, emitem maiores quantidades de compostos atrativos no suor, como o ácido octanoico, o que os torna alvos mais frequentes (Rodrigues et al., 2023). O tipo sanguíneo O, por exemplo, tem sido associado a maior atratividade, possivelmente devido à maior concentração de substâncias voláteis específicas na pele. Esses fatores, combinados, destacam a complexidade do processo de atração dos pernilongos e reforçam a importância de estratégias de prevenção, como repelentes eficazes e barreiras físicas (Almeida e Costa, 2023).

A pista química é um conjunto de sinais moleculares emitidos por humanos e outros animais que os pernilongos utilizam para localizar seus hospedeiros.

Esses elementos químicos criam um rastro detectado pelos receptores olfativos dos pernilongos, que possuem alta sensibilidade para identificar fontes potenciais de sangue. (Silva et al., 2020).

A interação entre diferentes compostos da pista química pode potencializar a atração, formando uma assinatura única que guia os insetos até o alvo (Silva et al., 2020). Além disso, fatores como dieta, microbiota da pele e estado metabólico influenciam a composição da pista química, variando de pessoa para pessoa (Rodrigues et al., 2023). Por isso, a pista química é um dos principais alvos no desenvolvimento de repelentes e estratégias de controle desses insetos.

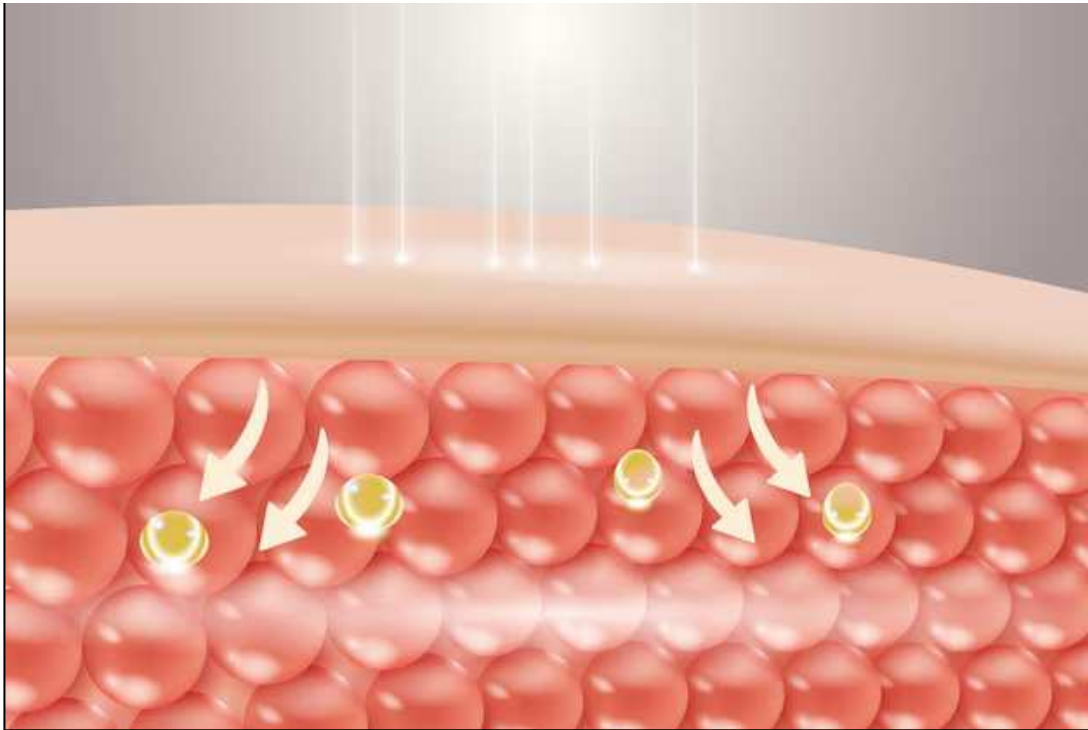
5.2 Ação do D-Limoneno como Repelente

A camada da pele que absorve os cosméticos é a epiderme, especialmente sua camada mais interna, a camada basal. As substâncias aplicadas sobre a pele podem penetrar em camadas mais profundas por meio de processos como a difusão e a absorção transepidérmica. A absorção cosmética é influenciada por fatores como o tamanho das moléculas, a presença de substâncias permeadoras e o estado de hidratação da pele. Na derme, onde se encontram vasos sanguíneos, alguns ingredientes ativos de cosméticos podem ser transportados pela corrente sanguínea, o que potencializa seu efeito e distribuição (SANTOS; CARVALHO, 2019). A formulação dos produtos cosméticos leva em conta essas características da pele, visando uma penetração eficaz e segura dos ativos até a camada desejada, seja para hidratação, tratamento ou outras finalidades.

Ao entrar em contato com a pele, o D-limoneno passa por um processo de absorção em três fases principais: deposição, penetração e distribuição. Inicialmente, ele se deposita na camada córnea, que funciona como a primeira barreira de proteção. Nessa etapa, apenas uma pequena quantidade penetra nas camadas mais profundas devido à lipofilia do composto, favorecendo sua adesão às camadas externas da epiderme (Medeiros et al., 2021).

Após a deposição, o composto interage com os lipídeos da barreira cutânea, dificultando sua rápida evaporação e promovendo uma liberação gradual. A penetração é limitada devido à baixa afinidade do D-limoneno com os tecidos mais aquosos da derme, mantendo sua ação principalmente nas camadas superficiais. Isso assegura a formação de uma película protetora, que prolonga a duração do efeito repelente sem interferir nas funções normais da pele (Rodrigues et al., 2020).

Figura SEQ Figura * ARABIC 21 Ação do D-limoneno - Absorção e Penetração na Pele Humana

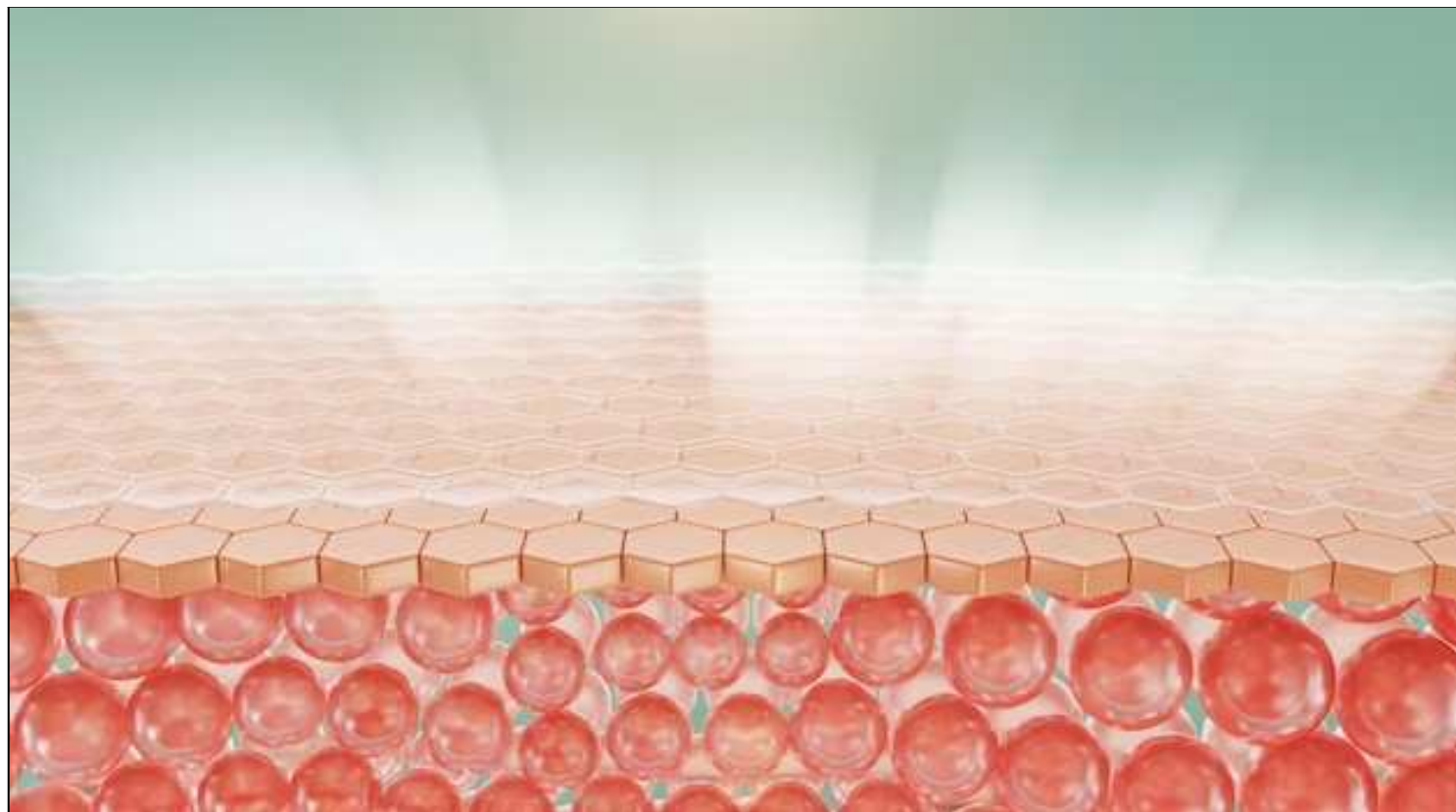


Fonte: Pinterest@2024

O mecanismo de repulsão ocorre porque o D-limoneno modifica o ambiente químico da superfície cutânea, criando um odor que mascara os compostos naturais da pele que atraem insetos, como ácido láctico e amônia (Silva e Almeida, 2019). Essa interação se dá, sobretudo, pelo deslocamento do perfil volátil da pele, tornando-a menos perceptível para os insetos hematófagos.

A volatilização do D-limoneno cria uma camada de vapor ao redor da pele, funcionando como uma barreira olfativa dinâmica e constantemente renovada. Essa propriedade é particularmente vantajosa em regiões de clima tropical, onde a sudorese pode comprometer a eficácia de repelentes convencionais. Estudos apontam ainda que o efeito repelente do D-limoneno pode ser potencializado quando combinado com outros terpenos, aumentando a complexidade do perfil olfativo (Ferreira et al., 2020).

Figura SEQ Figura * ARABIC 22 Ação do D-limoneno - Volatilização na Pele Humana:



Fonte: Pinterest@2024

Portanto, o D-limoneno combina um mecanismo de ação sofisticado, baseado na interação com a pele e a volatilização controlada, tornando-se uma opção viável e natural para repelentes. Sua baixa toxicidade e origem natural também reforçam sua popularidade em formulações ecológicas e seguras para o uso humano (Ribeiro e Santos, 2023). Além disso, o crescimento da demanda por produtos mais sustentáveis tem favorecido o investimento em estudos sobre sua utilização em larga escala. Por ser uma solução natural e biodegradável, o D-limoneno também apresenta menor impacto ambiental quando comparado aos repelentes sintéticos, alinhando-se às diretrizes de desenvolvimento sustentável (Pereira et al., 2024)

6. Arcabouço Legal para Produção Cosmética

O arcabouço legal refere-se ao conjunto de leis, normas e regulamentos que sustentam e orientam uma área específica, garantindo segurança jurídica e proteção aos direitos envolvidos. No Brasil, a regulação de cosméticos é conduzida pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

Quadro 2 - Arcabouço Legal - Cosméticos:

Regulamento/Lei	Descrição	Órgão Responsável
Lei nº 6.360/1976	Dispõe sobre a vigilância sanitária a que ficam sujeitos os produtos farmacêuticos, saneantes e cosméticos.	Ministério da Saúde
Resolução RDC nº 48/2013	Define os critérios de boas práticas de fabricação (BPF) para produtos cosméticos, incluindo as normas aplicáveis à terceirização.	ANVISA
Resolução RDC nº 332/2019	Regulamenta os produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes, estabelecendo requisitos para fabricação, importação e comercialização.	ANVISA
Instrução Normativa nº 113/2021	Complementa a RDC nº 332/2019, detalhando os requisitos técnicos para formulações, segurança e rotulagem de cosméticos.	ANVISA
Resolução RDC nº 432/2020	Estabelece os requisitos de rotulagem obrigatórios para cosméticos, incluindo informações sobre ingredientes, segurança, modo de uso e advertências.	ANVISA
Lei nº 13.874/2019 (Lei da Liberdade Econômica)	Estabelece diretrizes que simplificam processos administrativos, incluindo os contratos de terceirização de atividades fabris.	Governo Federal
Código de Defesa do Consumidor (Lei nº 8.078/1990)	Garante a qualidade e segurança dos produtos ofertados, incluindo os cosméticos, obrigando a rastreabilidade dos itens terceirizados.	PROCON e órgãos judiciais
Norma ABNT NBR 16365:2015	Especifica os critérios para qualificação de fornecedores e contratos de terceirização no setor cosmético.	ABNT

Fonte: ANVISA, BRASIL, 2024.

7. TESTE DE ESTABILIDADE

Estabilidade de Produtos Cosméticos é a determinação do tempo em dias, meses ou anos que o produto manterá as mesmas propriedades que possuía quando foi fabricado. Os testes de estabilidade funcionam como um instrumento de antecipação de problemas relacionados à formulação, ao processo produtivo e ao acondicionamento. Os testes de estabilidade são utilizados para determinação do prazo de validade da fórmula.

A estabilidade das formulações de repelentes é um fator crucial, já que a eficácia do ativo depende da manutenção de sua concentração e atividade durante o prazo de validade. A instabilidade pode causar degradação do ativo, separação de fases e alterações sensoriais, comprometendo o desempenho do produto. Para evitar esses problemas, são empregados aditivos estabilizantes, emulsificantes e sistemas de liberação controlada, especialmente em formulações naturais, que podem ser mais sensíveis às condições ambientais (ANVISA, 2020).

Além disso, as características desejáveis de um repelente incluem aplicação uniforme, rápida absorção, ausência de odor desagradável e compatibilidade com diferentes tipos de pele. As regulamentações exigem que os repelentes apresentem comprovação de segurança e eficácia, por meio de testes laboratoriais e clínicos, garantindo que o produto seja seguro para o uso humano e eficaz contra as espécies-alvo (MEYER; ANDRADE, 2020). Assim, o desenvolvimento de repelentes cosméticos requer o equilíbrio entre eficácia, estabilidade e conforto para o consumidor.

Os testes seguem as recomendações de acordo com as diretrizes da RDC 752/2022, que Dispõe sobre a definição, a classificação, os requisitos técnicos para rotulagem e embalagem, os parâmetros para controle microbiológico, bem como os requisitos técnicos e procedimentos para a regularização de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes e da FARMACOPEIA BRASILEIRA 6ª EDIÇÃO - VOL 1, além das diretrizes do Guia de Estabilidade de Cosméticos - ANVISA.

7.1. Teste de Estabilidade Preliminar

Estabilidade Preliminar - O teste de estabilidade preliminar consiste em submeter a amostra a condições extremas de temperatura e realizar os ensaios em relação aos vários parâmetros de acordo com a forma cosmética estudada. O teste de estabilidade preliminar tem a duração de 15 dias, sendo a primeira avaliação realizada no tempo um (T1), que corresponde a 24 após a manipulação e/ou produção, para que o produto possa adquirir viscosidade e consistência final, após sua maturação (ISAAC et al, 2008).

Os testes de Estabilidade foram realizados de forma alternada por 15 dias consecutivos - a FASE A + FASE B com seus respectivos testes. Sendo: pH, densidade, viscosidade, cor e odor.

- **FASE A - Estufa 45 +- 2 °C (ciclos de 24/24 horas).**

Foi configurada a temperatura da estufa para 45 +- 2° C para realização do teste de acordo com o Guia de Estabilidade para Cosméticos - ANVISA.

Acondicionada a amostra piloto na estufa, fechada a estufa e mantida por 24 horas.

Após 24 horas, com o auxílio de um pinça, foi retirado o frasco da amostra piloto da estufa, aguardando o resfriamento até temperatura ambiente (15 a 30°C +- 2), e realizado os testes físico-químicos e organolépticos . Sendo eles, teste de pH, densidade, viscosidade, cor e odor. Preenchida FICHA DE TESTE DE ESTABILIDADE PRELIMINAR.

Realizando o fechamento do frasco da amostra, seguiu para a **FASE B**.

- **FASE B - Geladeira 5 +/- 2° C (ciclos de 24/24 horas).**

Foi configurada a temperatura da geladeira entre 5 +/- 2° C para realização do teste de acordo com o Guia de Estabilidade de Cosméticos - ANVISA.

Acondicionado o frasco da amostra piloto na geladeira e mantido por 24 horas.

Após 24 horas, foi retirada a amostra piloto da geladeira, aguardou-se a normalização da temperatura (ambiente). Realizados os testes físico-químicos e organolépticos. Foi preenchida a FICHA DE TESTE DE ESTABILIDADE PRELIMINAR.

Quadro 3 - Ficha de Estabilidade Preliminar:

FICHA DE TESTE DE ESTABILIDADE PRELIMINAR						
PRODUTO: Repelente - D-Limoneno		LOTE: Produção Piloto				Duração do Teste: 15 dias
CONDIÇÃO DE ESTRESSE	CICLO	pH	Densidade (g/cm³)	Viscosidade (mPa)	Cor (Padrão)	Odor (Padrão)
FASE A - ESTUFA (45 +- 2º C)	24horas	5,50	0,99	3.546	Branco	Característico
FASE B - GELADEIRA (5 +- 2º C)						
PARÂMETROS	GUIA DE PARÂMETROS DE TESTES FÍSICO-QUÍMICOS					
pH	5,0-6,5					
Densidade (g/cm³)	0,9 - 1,05					
Viscosidade (mPa)	2.000 - 6.000					
Valores obtidos através da realização de estudo e revisão bibliográfica, Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos - ANVISA, Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos - ANVISA e Farmacopeia Brasileira - 6 Edição - Volume 2.						

Fonte: *Próprio Autores.*

Após o ciclo de 15 dias, sendo alternadas Fase A e Fase B, prosseguiu-se para o Teste de Estabilidade Acelerada.

7.2 Testes de Estabilidade Acelerada

O teste de estabilidade acelerada é uma etapa essencial para garantir a qualidade de produtos cosméticos, pois permite prever o comportamento físico-químico, microbiológico e organoléptico ao longo do tempo, simulando condições de envelhecimento em um período restrito. De modo geral, utiliza a exposição do produto a uma temperatura de $40\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ durante 30 dias, equivalente aproximadamente a um ano de validade em condições normais de armazenamento ($25\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$). Assim, é possível identificar alterações como separação de fases, mudança de cor, odor e peculiaridades, garantindo que o produto mantenha suas propriedades até o final do prazo de validade previsto (BRASIL, 2004).

No Teste de Estabilidade Acelerada foram analisadas as características organolépticas (aspecto, cor e odor) e as características físico-químicas (pH, densidade, viscosidade), num ciclo de 60 dias. Sendo os testes realizados nos intervalos de T0 (dia da produção), T24 (24 horas após a produção), 7 dias após a produção, 15 dias, 30 dias e 60 dias após a produção.

Encerrando assim o Ciclo do Teste de Estabilidade Acelerada.

Quadro 4 - Teste de Estabilidade Acelerada - Estufa:

CONTROLE DE TESTE DE ESTABILIDADE ACELERADA							
(X) ESTUFA - () GELADEIRA - () PRATELEIRA							
RDC 318/2019 e GUIA DE ESTABILIDADE PARA COSMÉTICOS)							
PRODUTO:	PERÍODO	pH	densidade (g/L)	viscosidade (mPa)	Cor	Aspecto	Odor
REPELENTE D-LIMONENO - AMOSTRA PILOTO	60 dias	5,53	0,99	3, 546	BCO	CREME	CARACTERÍSTICO
GUIA DE PARÂMETROS DE TESTES FÍSICO-QUÍMICOS							
CRITÉRIO	REFERÊNCIA						
pH	5,0 - 6,0						
Densidade	0,9 - 1,05						
Viscosidade (mPa)	2.000 - 6.000						
Valores obtidos através da realização de estudo e revisão bibliográfica, Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos - ANVISA, Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos - ANVISA e Farmacopeia Brasileira - 6 Edição - Volume 2.							

Fonte: Próprios Autores.

Quadro 5 - Teste de Estabilidade Acelerada - Geladeira:

CONTROLE DE TESTE DE ESTABILIDADE ACELERADA							
() ESTUFA - (X) GELADEIRA - () PRATELEIRA							
RDC 318/2019 e GUIA DE ESTABILIDADE PARA COSMÉTICOS)							
PRODUTO:	PERÍODO	pH	densidade (g/L)	viscosidade (mPa)	Cor	Aspecto	Odor
REPELENTE D-LIMONENO - AMOSTRA PILOTO	60 dias	5,51	0,99	3,547	BC0	CREME	CARACTERÍSTICO
GUIA DE PARÂMETROS DE TESTES FÍSICO-QUÍMICOS							
CRITÉRIO	REFERÊNCIA						
pH	5,0 - 6,0						
Densidade	0,9 - 1,05						
Viscosidade (mPa)	2.000 - 6.000						
Valores obtidos através da realização de estudo e revisão bibliográfica, Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos - ANVISA, Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos - ANVISA e Farmacopeia Brasileira - 6 Edição - Volume 2.							

Fonte: Próprios Autores.

Quadro 6 - Teste de Estabilidade Acelerada - Prateleira:

CONTROLE DE TESTE DE ESTABILIDADE ACELERADA							
() ESTUFA - () GELADEIRA - (X) PRATELEIRA							
RDC 318/2019 e GUIA DE ESTABILIDADE PARA COSMÉTICOS)							
PRODUTO:	PERÍODO	pH	densidade (g/L)	viscosidade (mPa)	Cor	Aspecto	Odor
	REPELENTE D-LIMONENO - AMOSTRA PILOTO	60 dias	5,53	0,985	3,544	BC0	CREME
GUIA DE PARÂMETROS DE TESTES FÍSICO-QUÍMICOS							
CRITÉRIO	REFERÊNCIA						
pH	5,0 - 6,0						
Densidade	0,9 - 1,05						
Viscosidade (mPa)	2.000 - 6.000						
Valores obtidos através da realização de estudo e revisão bibliográfica, Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos - ANVISA, Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos - ANVISA e Farmacopeia Brasileira - 6 Edição - Volume 2.							

Fonte: Próprios Autores.

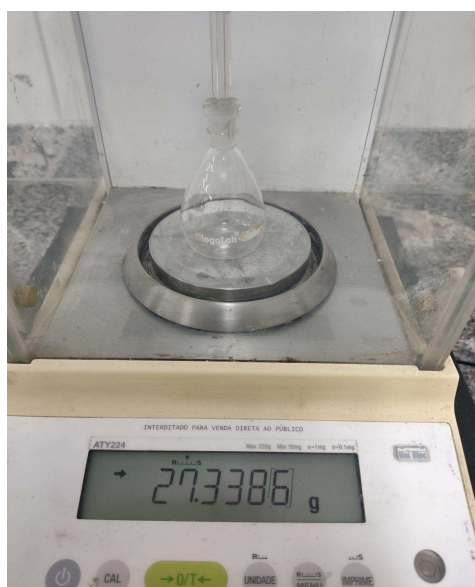
7.3. Relatório de Teste de Estabilidade Preliminar e Acelerada

De acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), o relatório do teste de estabilidade preliminar e acelerada é um documento fundamental que reúne os resultados das análises realizadas para avaliar a qualidade do produto cosmético.

Ele contém informações fornecidas sobre possíveis alterações físicas, químicas, microbiológicas e organolépticas, permitindo verificar se o produto mantém suas características ao longo do prazo de validade.

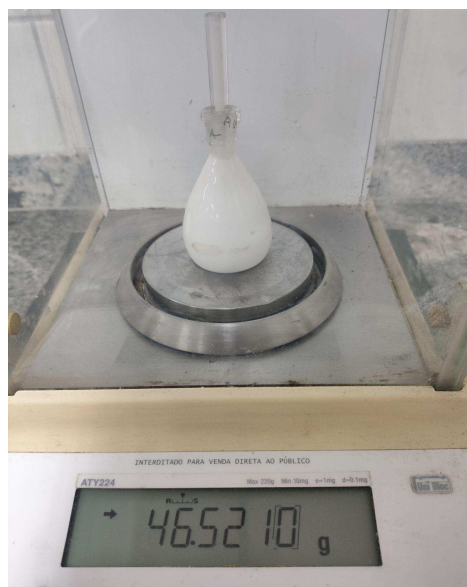
Esses dados auxiliam na definição de validade e na identificação de possíveis ajustes na formulação ou embalagem (BRASIL, 2004).

Figura SEQ Figura * ARABIC 24
Análise da Densidade:



Fonte: Próprios Autores.

Figura SEQ Figura * ARABIC 23
Análise da Densidade:



Fonte: Próprios Autores.

Quadro 7 - Relatório de Teste de Estabilidade Preliminar e Acelerada:

RELATÓRIO DE TESTES DE ESTABILIDADE PRELIMINAR E ACELERADA					
AMOSTRA PILOTO			PRODUTO		
INÍCIO DO TESTE	08/2024		REPELENTE D-LIMONENO		
TÉRMINO DO TESTE	11/2024				
Características organolépticas:			Testes Físico-Químicos		
Características	Referência	Resultados	Testes	Referência	Resultados
Aspecto	CREME	CREME	Densidade	0,9 - 1,05	0,99 g/L
Cor	BRANCO	BRANCO	pH	5,0 - 6,0	5,5
Odor	CARACTERÍSTICO	CARACTERÍSTICO	Viscosidade	2.000 - 6.000	3,573 mPa
CONCLUSÕES FINAIS (RDC 318/2019 e GUIA DE ESTABILIDADE PARA COSMÉTICOS)					
AMOSTRA EM CICLOS (ESTABILIDADE PRELIMINAR)			A (X) R ()		
AMOSTRA EM TESTE DE PRATELEIRA (15 a 30 +- 2° C)			A (X) R ()		
AMOSTRA EM ESTUFA (45 +- 2° C)			A (X) R ()		
AMOSTRA EM GELADEIRA GELADEIRA (5 +- 2° C)			A (X) R ()		
AMOSTRA APROVADA NOS TESTES DE ESTABILIDADE: (X)				AMOSTRA REPROVADA NOS TESTES DE ESTABILIDADE: ()	

Fonte: Próprios Autores.

8. ANÁLISE DO D-LIMONENO COMO REPELENTE DE PERNILONGO

A eficácia de um repelente é determinada por meio de testes específicos que avaliam o tempo de proteção e a capacidade do produto de prevenir picadas de insetos. Esses testes são conduzidos em ambientes controlados e em condições de campo, onde voluntários expõem partes do corpo tratadas com o produto e verificam por quanto tempo ele permanece eficaz antes que o primeiro contato com o inseto ocorra (Silva e Oliveira, 2021). O tempo de proteção, um dos parâmetros mais críticos, é estabelecido com base no intervalo em que o repelente evita de forma consistente as picadas de mosquitos ou outros vetores, sendo comum repetir o teste para garantir resultados confiáveis (Organização Mundial da Saúde, 2018).

Nos estudos laboratoriais, as condições ambientais, como temperatura e umidade, são ajustadas para simular o ambiente de uso pretendido, o que permite avaliar com precisão o comportamento do produto em diferentes contextos. Além disso, os testes de campo são conduzidos em áreas endêmicas, utilizando espécies de insetos-alvo específicos, como *Aedes aegypti* e *Anopheles spp.*, para refletir melhor a eficácia em situações reais (Ferreira et al., 2020). O número de picadas permitidas durante o teste, geralmente limitado a uma ou duas por voluntário, é controlado rigorosamente para evitar riscos de exposição a doenças.

Em termos regulatórios, os resultados dos testes de eficácia de repelentes devem atender aos requisitos estabelecidos por agências de saúde, como a Organização Mundial da Saúde (OMS) e a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que exigem a comprovação da segurança e da eficácia do produto antes de sua comercialização (Silva e Oliveira, 2021). A OMS, por exemplo, recomenda que a proteção de um repelente dure ao menos quatro horas, enquanto a ANVISA exige que o produto seja avaliado para garantir a segurança tanto em adultos quanto em crianças (Organização Mundial da Saúde, 2018). Estes testes são essenciais para orientar consumidores e profissionais de saúde sobre a aplicação correta e os intervalos de reaplicação necessários para maximizar a proteção oferecida.

8.1 Testes de Campo - Grupo de Voluntários

Os testes de campo são fundamentais para avaliar a eficácia de repelentes sob condições ambientais naturais, simulando o uso real do produto em locais onde os usuários estarão expostos a insetos. Nesses testes, voluntários aplicam o repelente em áreas expostas da pele e permanecem em regiões de alta concentração de insetos, como áreas endêmicas e zonas florestais, o que permite verificar a duração da proteção em condições reais (Ferreira et al., 2020).

A exposição dos voluntários ocorre em intervalos padronizados, geralmente a cada 30 minutos, 1 hora, 2 horas ou mais, dependendo do produto testado e das diretrizes estabelecidas. Em produtos de alta concentração de ingredientes ativos, o tempo de proteção observado pode variar de 4 a 8 horas, enquanto repelentes mais suaves oferecem proteção por períodos mais curtos, entre 1 a 3 horas (Silva e Oliveira, 2021).

Durante o teste, o número de picadas é cuidadosamente registrado para determinar o tempo até a primeira picada e o período total de eficácia. A contagem de picadas é geralmente limitada para proteger os voluntários, sendo permitido apenas uma ou duas picadas por período de exposição antes de interromper o teste, de modo a garantir a segurança e a saúde dos participantes (Organização Mundial da Saúde, 2018). Além das observações quantitativas, um modelo de questionário é frequentemente aplicado aos voluntários para coletar informações sobre conforto, sensação de irritação, odor, facilidade de aplicação e satisfação geral com o produto. Esse questionário permite que os pesquisadores compreendam a percepção dos usuários sobre o repelente, o que pode ser relevante para ajustes de formulação e orientações de uso. O teste de campo considera fatores ambientais, como temperatura, umidade e comportamento dos insetos locais, que podem impactar diretamente a eficácia do produto. A exposição controlada e o questionário subjetivo também permitem que os pesquisadores avaliem se a proteção prometida se alinha à experiência real do usuário (Ferreira et al., 2020). Esse tipo de avaliação é amplamente aceito por agências reguladoras, como a ANVISA e a Organização Mundial da Saúde, que exigem testes de campo para a aprovação de produtos repelentes no mercado.

8.2. Distribuição do Grupo de Voluntário na Análise de Eficácia - Teste de Campo do Repelente de D-Limoneno

A OMS recomenda que repelentes destinados a uso pessoal garantam pelo menos quatro horas de proteção efetiva, enquanto concentrações mais elevadas são indicadas para áreas de alto risco de transmissão de doenças. Estes testes ajudam a definir as instruções de aplicação, assegurando que os consumidores possam usufruir da proteção contínua e segura proporcionada pelos repelentes (Organização Mundial da Saúde, 2018).

8.2.1 - Teste de Eficácia - Teste de Campo

O Teste de Eficácia ou Teste de Campo objetivou abranger os diferentes tipos de localidades onde se tem o conhecimento da presença de pernilongos, sendo divididas em:

- Área Rural;
- Área de Mata/Trilha;
- Área Urbana;

Onde são definidas respectivamente como:

A Área Rural é caracterizada por espaços destinados predominantemente a atividades agrícolas, pecuárias ou naturais, com baixa densidade populacional e infraestrutura limitada, geralmente fora dos parâmetros urbanos definidos (IBGE, 2013).

Já a área de Mata ou Trilha corresponde a regiões naturais ou parcialmente preservadas, geralmente compostas por vegetação nativa, sendo utilizadas para fins ambientais, turísticos e recreativos, com acesso limitado e infraestrutura mínima (IBAMA, 2017).

Por fim, a Área Urbana refere-se a espaços com alta concentração de edificações e infraestrutura, como ruas, avenidas e serviços públicos, onde a população é predominantemente voltada para atividades não agropecuárias, como comércio, indústria e serviços (IBGE, 2020).

8.2.2 Metodologia do Teste de Campo:

A metodologia do Teste de Campo contou com 7 etapas, sendo elas:

- **Seleção dos Voluntários:**

Foram selecionados 15 voluntários para a realização do Teste de Campo - exposição a localidades com presença de pernilongos.

- **Questionário - Roteiro do Teste de Campo:**

Foi disponibilizado aos voluntários um Questionário via Google Forms (Anexo 1), contendo 8 questões relacionadas à execução do teste.

- **Definição das Áreas/Localizações de realização do Teste de Campo:**

As áreas de realização do Teste de Campo foram distribuídas em Área Rural, Área de Mata / Trilha e Área Urbana.

- **Período de Teste:**

Seguindo a recomendação do Ministério da Saúde, o teste teve duração máxima de 4 horas de exposição, sendo dividido o intervalo de realização em turnos, sendo eles manhã, tarde, noite e madrugada.

- **Percepção do horário da primeira picada:**

Foi direcionada aos voluntários a observação a hora da primeira picada - em que momento houve a percepção da picada de pernilongo. Essa observação é o fator determinante do tempo de proteção do repelente, conforme já citado anteriormente.

- **Observação quanto a reações adversas:**

Os voluntários foram orientados a encerrar o Teste de Campo ao perceber qualquer sinal de reação adversa, tanto durante o teste e principalmente a comunicação de reação adversa após o Teste de Campo - Cosmetovigilância.

- **Percepção geral quanto ao sensorial do produto:**

Por fim, os voluntários foram entrevistados via Google Forms (anexo 1) quanto às características organolépticas do produto, sua experiência sensorial ao usar o repelente a base de D-Limoneno, bem como as observações pós uso.

Para uma melhor compreensão, os resultados do Questionário do Teste de Campo foram apresentados em forma de gráfico, conforme o item.

8.2.3 Tabulação do Teste de Campo - Teste de Eficácia

Gráfico SEQ Gráfico * ARABIC 1 Presença de pernilongos e mosquitos:

Observou Presença de Pernilongos ou Mosquitos antes da aplicação?

15 respostas

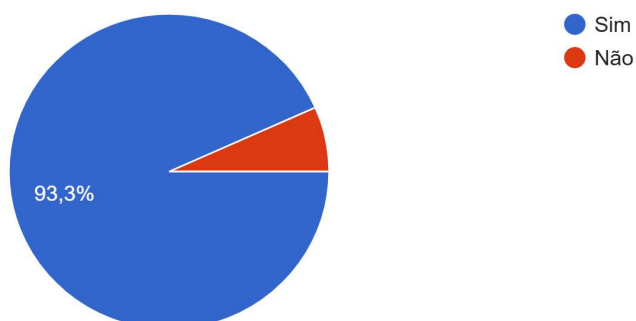


Gráfico SEQ Gráfico * ARABIC 2 Horário das realizações dos testes:

Qual horário da realização do Teste de Campo?

15 respostas

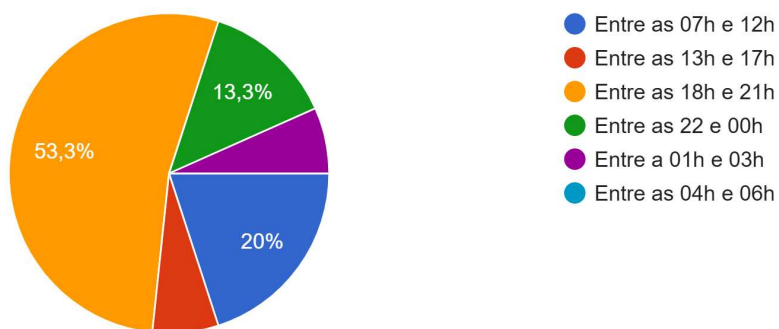


Gráfico SEQ Gráfico * ARABIC 3 Área de realização:

Area da Realização do Teste de Campo

15 respostas

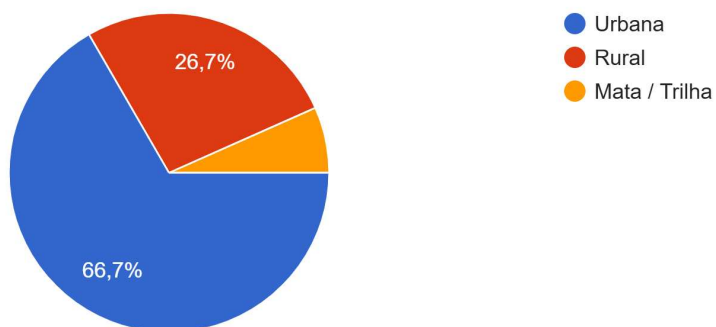


Gráfico SEQ Gráfico * ARABIC 4 Percepção da primeira picada:

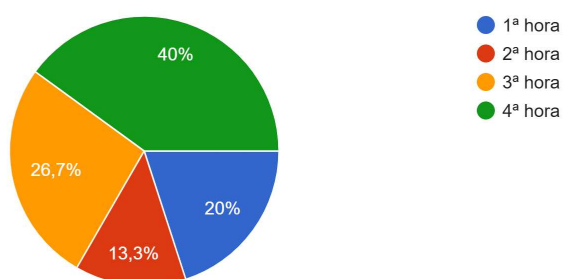


Gráfico SEQ Gráfico * ARABIC 5 Houve necessidade de reaplicação:

Houve necessidade de reaplicação do Repelente?

15 respostas

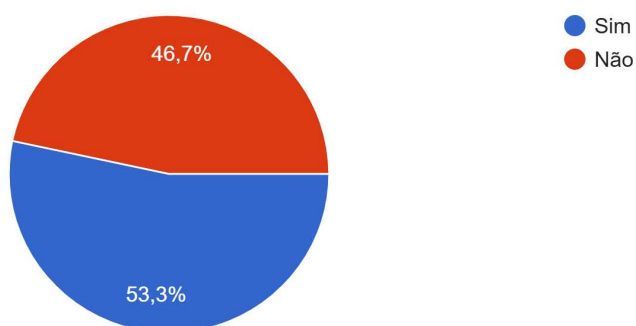


Gráfico SEQ Gráfico * ARABIC 6 Quantas aplicações:

Se sim, quantas vezes?

15 respostas

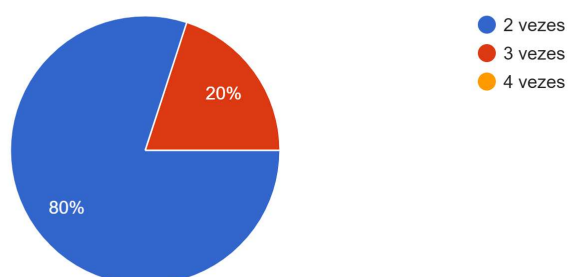


Gráfico SEQ Gráfico * ARABIC 7 Reações alérgicas:

Houve alguma reação alérgica?

15 respostas

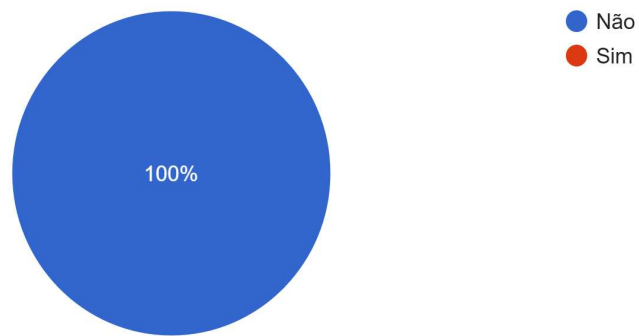
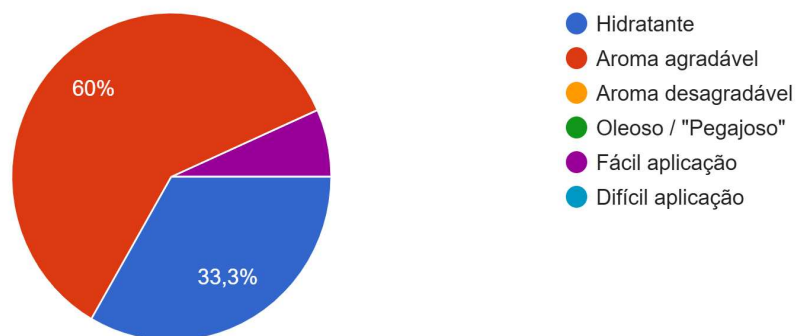


Gráfico SEQ Gráfico * ARABIC 8 Sensorial do produto:

Quanto ao sensorial do Produto, qual foi sua percepção?

15 respostas



9. ANÁLISE DE SWOT

A análise SWOT é uma ferramenta estratégica utilizada para identificar e avaliar as forças (Strengths), fraquezas (Weaknesses), oportunidades (Opportunities) e ameaças (Threats) de um negócio, projeto ou ideia. Essa metodologia auxilia na compreensão do ambiente interno e externo, permitindo a elaboração de estratégias eficazes para alcançar objetivos organizacionais (CHIAVENATO, 2014).

Figura SEQ Figura * ARABIC 25 ANÁLISE DE SWOT:



Forças (Strengths):

Utilização de matéria-prima natural e sustentável, como o óleo essencial de frutas cítricas.

Redução de custos operacionais, já que não há necessidade de manter uma infraestrutura própria para produção.

Imagem positiva da marca, promovendo um produto natural, seguro para a saúde e ecologicamente correto.

Potencial para diversificação da linha de produtos com base no mesmo princípio ativo.

Menor risco de imobilização de capital, permitindo maior foco em marketing e distribuição.

Oportunidades (Opportunities):

Crescente demanda por produtos naturais e ecológicos no mercado global de repelentes.

Possibilidade de exportação para mercados internacionais onde produtos sustentáveis são valorizados.

Expansão para novos segmentos de mercado, como cosméticos e cuidados pessoais com repelentes naturais.

Desenvolvimento de parcerias estratégicas com empresas especializadas em terceirização de produtos naturais.

Aproveitamento de incentivos governamentais e subsídios para produtos sustentáveis e inovadores.

Fraquezas (Weaknesses):

Dependência de fornecedores externos, o que pode comprometer o controle sobre o processo produtivo.

Riscos associados à flutuação de preços da matéria-prima, especialmente os óleos essenciais.

Necessidade de supervisão rigorosa para garantir a qualidade do produto terceirizado.

Menor controle sobre a inovação no processo produtivo, dependendo da flexibilidade do fornecedor.

Possíveis dificuldades logísticas na coordenação com terceiros, impactando prazos e custos.

Ameaças (Threats):

Concorrência de produtos sintéticos mais baratos, como os à base de DEET.

Instabilidade na cadeia de suprimentos de óleos essenciais devido a condições climáticas ou aumento da demanda global.

Possíveis barreiras regulatórias em mercados internacionais, aumentando os custos de certificação.

Aumento de regulamentações ambientais e sanitárias, impactando diretamente o custo de produção.

Dependência de fornecedores que podem não cumprir prazos ou especificações, afetando a imagem da marca.

10. CANVA - MODELO DE NEGÓCIO

O Canvas de Modelo de Negócio é uma ferramenta visual que auxilia empreendedores e gestores a estruturar de forma clara e objetiva os principais componentes de um modelo de negócio, como proposta de valor, relacionamento com clientes e estrutura de custos, promovendo maior compreensão estratégica (OSTERWALDER; PIGNEUR, 2011).

Para o projeto do Repelente com D-Limoneno como princípio ativo, apresentamos a seguir o Canva Modelo de Negócios:

A) Proposta de Valor

Produto: Repelente natural à base de D-limoneno, com eficácia comprovada contra pernilongos e outros insetos.

Diferenciação: Produto com menor impacto ambiental em comparação aos repelentes sintéticos (como DEET). Propriedades agradáveis de aroma e menor toxicidade.

Benefícios: Segurança superior, eficácia e apelo sustentável, atraindo consumidores conscientes ambientalmente.

B) Segmento de Clientes

Público-alvo: Pessoas que buscam alternativas naturais e seguras para repelentes sintéticos. Consumidores preocupados com questões ambientais e saúde.

C) Canais

Distribuição: E-commerce próprio, marketplaces (Amazon, Mercado Livre). Lojas físicas especializadas em produtos naturais. Parcerias com farmácias e drogarias.

D) Relacionamento com Clientes

Suporte ao cliente: Garantir canais de atendimento para dúvidas sobre o uso, além de uma abordagem educacional sobre os benefícios do D-limoneno.

Fidelização: Oferecer promoções, programas de pontos ou descontos para clientes frequentes.

E) Fontes de Receita

Venda direta de frascos de repelente em diferentes tamanhos.

Assinaturas: Pacotes de reposição com descontos para consumidores regulares.

F) Recursos-chave

Princípio ativo: Fornecimento de D-limoneno com preço competitivo.

Marketing: Investir em estratégias de marketing digital para promover os benefícios do produto.

G) Atividades-chave

Pesquisa e Desenvolvimento: Aperfeiçoamento da formulação para garantir maior qualidade, estabilidade da fórmula e eficácia.

Gestão de estoque: Estruturar um departamento de Planejamento e Controle de Produção (PCP) estratégico e competitivo.

Marketing e Vendas: Campanhas promocionais e influenciadores digitais para divulgar o produto.

H) Parcerias-chave

Fabricantes terceirizados full service: Empresas que cuidam da produção, envase e controle de qualidade do produto.

Distribuidores e revendedores: Plano de captação de novos clientes.

I) Estrutura de Custos

Custos fixos:

Investimentos em branding, pesquisa e marketing.

Aluguel do centro de distribuição, contas de água, luz, internet e segurança patrimonial.

Renovação periódicas das licenças e registros.

11. TERCEIRIZAÇÃO DE COSMÉTICOS

A terceirização na fabricação de cosméticos é regida por contratos que detalham os direitos e deveres das partes envolvidas, incluindo prazos, quantidades mínimas de produção, responsabilidades legais e confidencialidade. Conforme destaca Silva (2020), tais documentos são essenciais para evitar conflitos, garantindo que o fabricante terceirizado atenda aos padrões de qualidade exigidos pelo contratante e pela legislação vigente.

Durante o processo produtivo, a responsabilidade pela adequação às Boas Práticas de Fabricação (BPF) recai sobre o terceirizado, que deve assegurar o cumprimento das normas da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Segundo Oliveira e Santos (2018), a fiscalização contínua por parte do contratante é fundamental para assegurar que a produção esteja em conformidade com os parâmetros técnicos e legais.

No que diz respeito ao registro de produtos, cabe ao contratante realizar os trâmites necessários junto à Anvisa, mesmo que o fabricante terceirizado ofereça suporte técnico na elaboração de dossiês. De acordo com Pereira (2019), a clareza nas responsabilidades contratuais sobre o registro é indispensável para evitar penalidades, especialmente em casos de produtos inovadores ou com apelo terapêutico.

11.1 Terceirização Via Full Service:

Quanto à execução da primeira produção, optamos por uma produção piloto terceirizada via “full service.” Tal estratégia visa a otimização dos recursos de infraestrutura, recursos operacionais e recursos financeiros.

De acordo com Chiavenato, 2010, podemos classificar a terceirização full service como uma modalidade de terceirização na qual a empresa contratada assume e se torna responsável pela gestão de um processo ou serviço, proporcionando soluções completas, desde o planejamento até a execução (abrangendo embalagens, produção, codificação e expedição). Tal modelo de terceirização permite que as empresas contratantes tenham a liberdade de desenvolver um departamento de venda estratégico e competitivo.

Para uma melhor compreensão, abaixo apresentamos a média de custo para operação através da terceirização full service. Tais custos abrangem os gastos com licenças e laudos referentes a uma marca de cosméticos que detém a patente de um cosmético grau 2.

“...Os cosméticos classificados como Grau 2 são produtos que apresentam indicações específicas, requerem comprovação de segurança e eficácia, e possuem maior potencial de risco se utilizados de forma inadequada”(ANVISA 2020).

Essa categoria abrange itens que necessitam de registro prévio devido às suas características ou finalidades, como protetores solares, alisantes capilares e produtos infantis. Além disso, devem seguir critérios rigorosos de rotulagem, testes e informações detalhadas para garantir o uso seguro pelos consumidores.”

Através do levantamento de dados quanto aos requisitos necessários para a abertura - registro e funcionamento da empresa e comercialização do produto, foram observados os seguintes custos:

Quadro 8 - CUSTOS - TERCEIRIZAÇÃO VIA FULL SERVICE

CUSTOS - TERCEIRIZAÇÃO VIA FULL SERVICE			
OPERAÇÃO	ETAPA	RESPONSÁVEL	CUSTOS
CNPJ	FORMALIZAÇÃO PESSOA JURÍDICA + CONTABILIDADE	RECEITA FEDERAL	R\$ 1.500,00
ALUGUEL GALPÃO + CONTAS DE ÁGUA, LUZ, INTERNET	CENTRO DE DISTRIBUIÇÃO	DIRETORIA DA EMPRESA	R\$ 2.500,00
ALVARÁ PREFEITURA	ALVARÁ DE FUNCIONAMENTO	PREFEITURA MUNICIPAL DE MAUÁ	R\$ 450,00
ALVARÁ CORPO DE BOMBEIROS	CERTIFICADO DE VISTORIA - AVCB	CORPO DE BOMBEIROS	R\$ 500,00
LICENÇA AMBIENTAL	LICENÇA OPERACIONAL	CETESB	R\$ 1.000,00
AFE - AUTORIZAÇÃO DE FUNCIONAMENTO DE EMPRESA - ANVISA	REGISTRO DE EMPRESA DISTRIBUIDORA DE COSMÉTICOS	ANVISA	R\$ 1.000,00
REGISTRO DE PRODUTO GRAU 2	ANVISA	ANVISA	R\$ 175,00
LICENÇA VIGILÂNCIA SANITÁRIA MUNICIPAL	LICENÇA / ALVARÁ SANITÁRIO	COORDENAÇÃO MUNICIPAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA	R\$ 350,00
CONTRATO DE TERCEIRIZAÇÃO	PRODUÇÃO LOTE PILOTO - 105 Kg (PRODUÇÃO, EMBALAGEM E ENVASE)	EMPRESA TERCEIRISTA	R\$5.500,00
RESPONSÁVEL TÉCNICO	RESPONSÁVEL PELO CENTRO DE DISTRIBUIÇÃO	CONTRATADO - PJ	R\$ 1.000,00
LOGÍSTICA DE DISTRIBUIÇÃO	EMPRESA CONTRATADA (LA LA MOVE)	FRETES - ENTREGA	R\$ 450,00
CUSTO TOTAL R\$ 15.425,00			

11.2 Precificação do Repelente com D-Limoneno como princípio ativo:

De acordo com TARJÁ, 2020, uma análise estratégica do comportamento de compra e a observação da elasticidade da demanda se tornam cruciais para a determinação do preço de maneira estratégica, competitiva e atraente aos consumidores.

“...A precificação de produtos deve considerar não apenas os custos de produção, mas também as estratégias de mercado e o posicionamento da marca. A margem de lucro, a percepção de valor do consumidor e os preços praticados pelos concorrentes são fatores fundamentais na definição do valor final” (KOTLER; ARMSTRONG, 2017).

De acordo com a Pesquisa de Mercado (Anexo 2), foi estabelecida uma margem de 30% de lucro sobre cada unidade do repelente.

Onde utilizamos como base os seguintes cálculos:

❖ **Custo total de produção:**

R\$6.500,00 (para 105 kg).

❖ **Custo por kg:**

$R\$6.500,00 / 105 \text{ kg} = R\$61,90 \text{ por kg}$.

❖ **Volume total de produto:**

$1000 \text{ mL} / 200 \text{ mL} = 5 \text{ embalagem por } 1000 \text{ mL}$.

$105 \text{ kg} \times 5 \text{ embalagens de } 200 \text{ mL} = 525 \text{ embalagens}$.

❖ **Custo por embalagem:**

$R\$6.500,00 (105 \text{ Kg}) / 525 \text{ embalagens de } 200\text{mL} = R\$12,38 \text{ por embalagem}$.

❖ **Calculando a margem de lucro:**

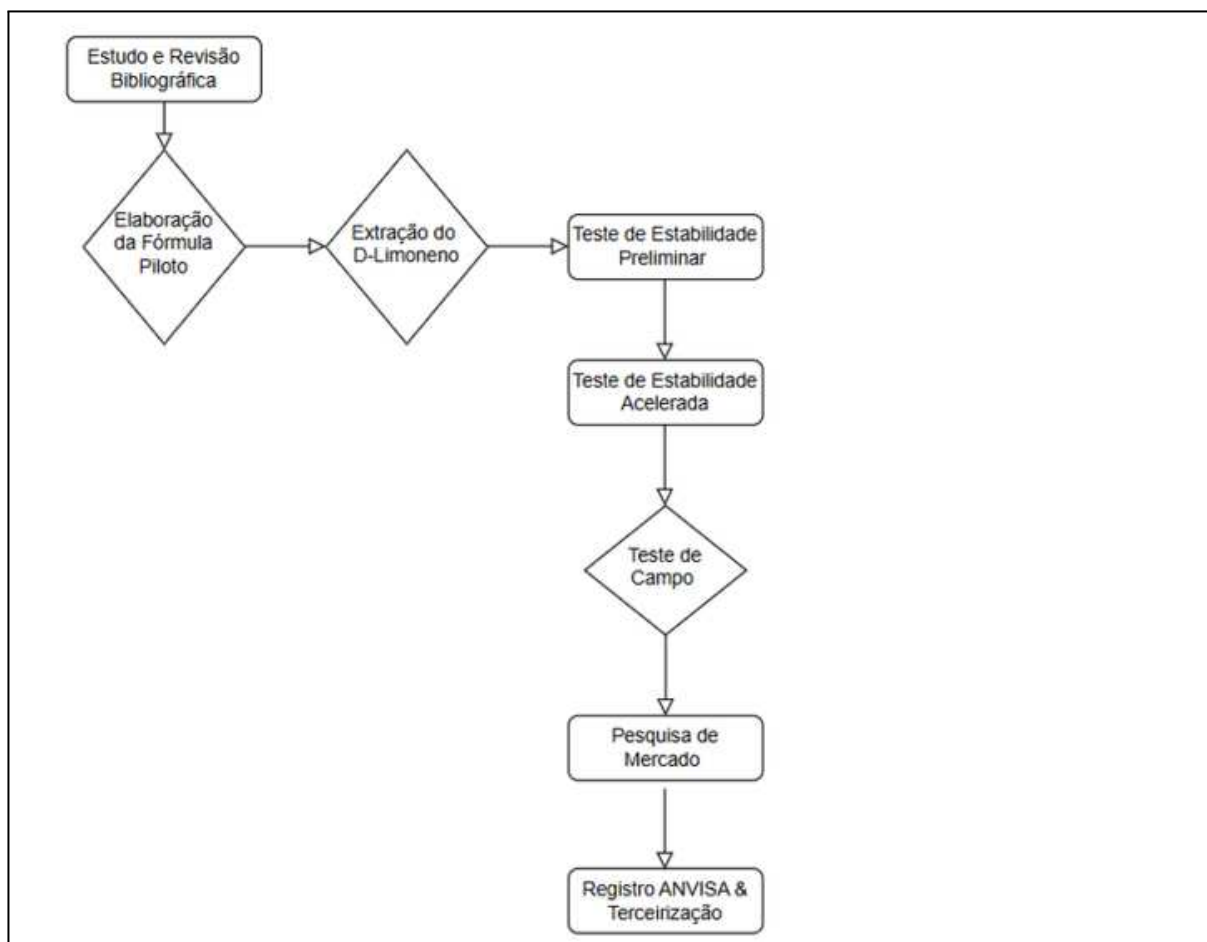
Preço de venda por embalagem será $R\$12,38 \times (1 + 0,30) = R\$16,09$.

Quadro 9 - Comparativo de Preço:

COMPARATIVO DE PREÇO - DEET X D-LIMONENO				
PRINCÍPIO ATIVO	CONCENTRAÇÃO	QTDE EMBALAGEM	TEMPO DE PROTEÇÃO	PREÇO
D-LIMONENO	10%	200 mL	4 horas	R\$ 16,09 a R\$ 16,90
DEET	10 a 30%	200 mL	De 4 a 10 horas	R\$ 25,00 a R\$30,00

Fonte: Próprios Autores.

12. FLUXOGRAMA



Próprios Autores.

13. Pesquisa de Mercado:

A pesquisa de mercado desempenha um papel essencial no lançamento de novos produtos, pois permite entender as necessidades e comportamentos do público-alvo, além de fornecer insights valiosos sobre a concorrência. De acordo com diversos estudos, como o de Cobra (2010), a pesquisa auxilia a tomar decisões estratégicas, como o posicionamento de marca e o ajuste de características do produto, minimizando riscos. Além disso, a metodologia de pesquisa, incluindo amostragens e análise de dados, é essencial para prever a aceitação do mercado e orientar ações de marketing (Kotler e Keller, 2012). Isso garante que o produto lançado atenda às expectativas do consumidor, aumentando as chances de sucesso no mercado competitivo.

A seguir, serão apresentados os resultados da Pesquisa de Mercado referente ao uso de repelentes e intenção dos usuários por uma alternativa natural.

Gráfico SEQ Gráfico * ARABIC 09 Idade dos Entrevistados:

QUAL SUA IDADE ?

117 respostas

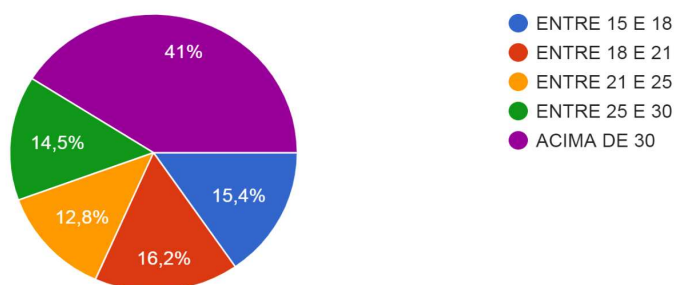


Gráfico SEQ Gráfico * ARABIC 10 Gênero dos Entrevistados:

GÊNERO?

117 respostas

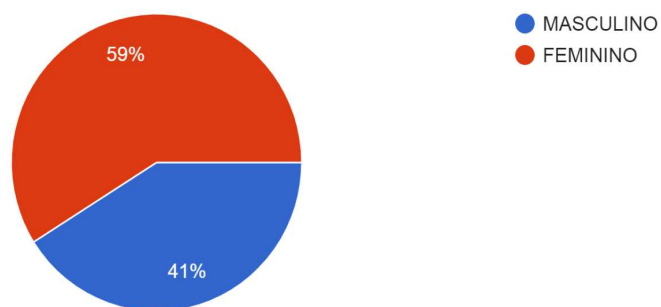


Gráfico SEQ Gráfico * ARABIC 11 Cidade onde Mora

CIDADE EM QUE MORA?

117 respostas

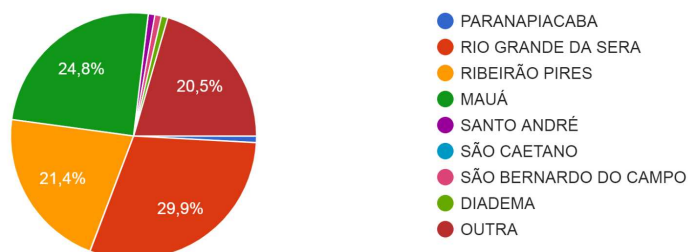


Gráfico SEQ Gráfico * ARABIC 12 Região em que Trabalha ou Estuda:

TIPO DA REGIÃO EM QUE TRABALHA OU ESTUDA?

117 respostas

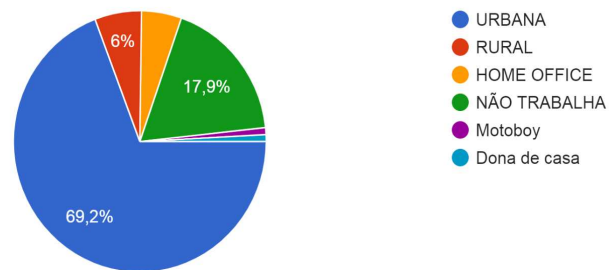


Gráfico SEQ Gráfico * ARABIC 13 Faz uso de Repelente:

FAZ USO DE REPELENTE?

117 respostas

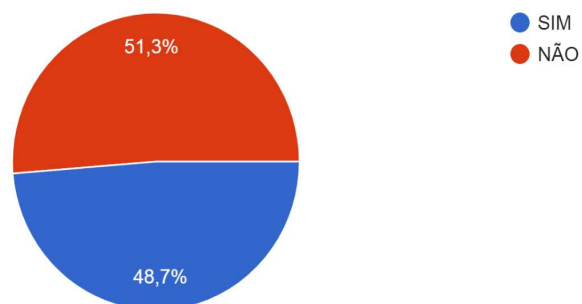


Gráfico SEQ Gráfico * ARABIC 14 Quantas Vezes:

SE SIM, QUANTAS VEZES AO DIA?

58 respostas

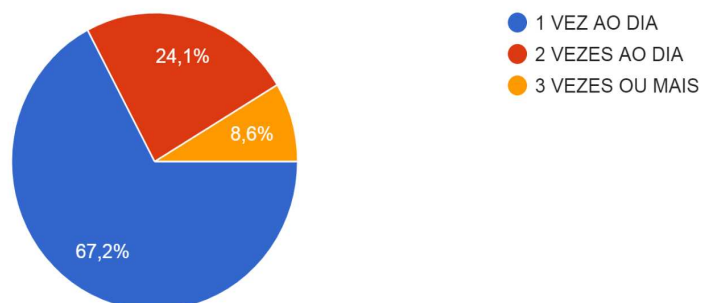


Gráfico SEQ Gráfico * ARABIC 15 Tipo do Repelente:

QUAL TIPO?

59 respostas

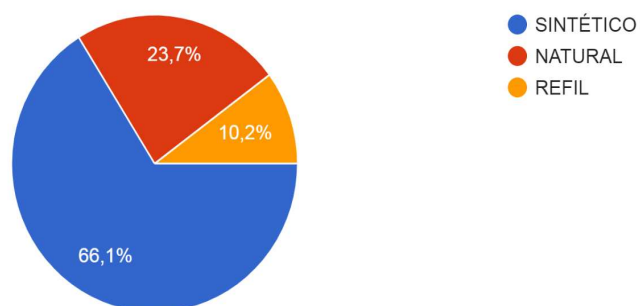


Gráfico SEQ Gráfico * ARABIC 16 Marca:

QUAL MARCA ?

62 respostas

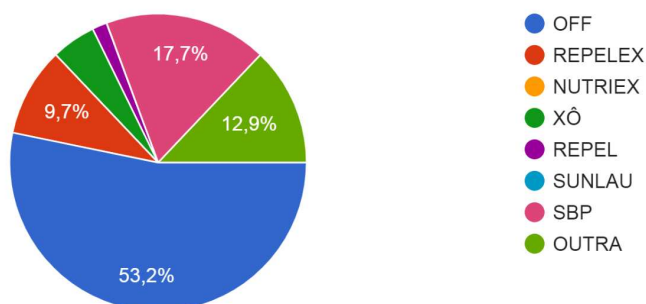


Gráfico SEQ Gráfico * ARABIC 17 Média de Preço:

QUAL VALOR COSTUMA PAGAR?

71 respostas

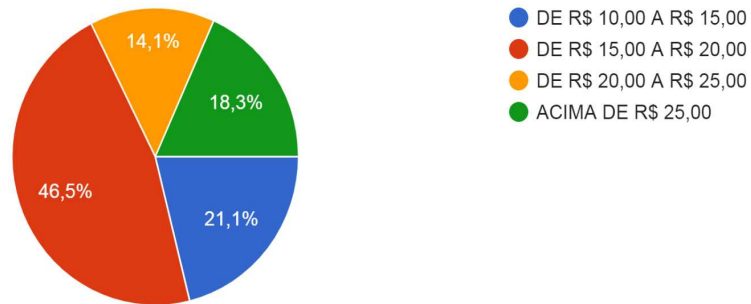


Gráfico SEQ Gráfico * ARABIC 18 Já Contraiu Alguma Arbovirose:

JÁ CONTRAIU ALGUMA DOENÇA CAUSADA POR MOSQUITOS / PERNILONGOS (ARBOVIROSES)?

117 respostas

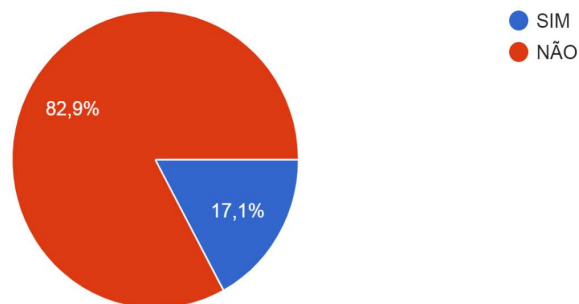


Gráfico SEQ Gráfico * ARABIC 19 Qual:

SE SIM, QUAL?

20 respostas

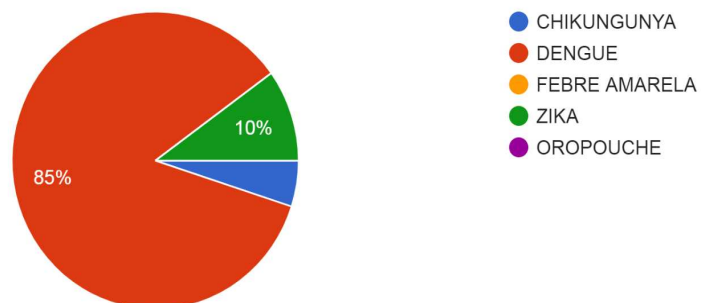


Gráfico SEQ Gráfico * ARABIC 20 A Distribuição Deveria Ser via SUS:

NA SUA OPINIÃO, A DISTRIBUIÇÃO DE REPELENTES DEVERIA SER VIA SUS?

117 respostas

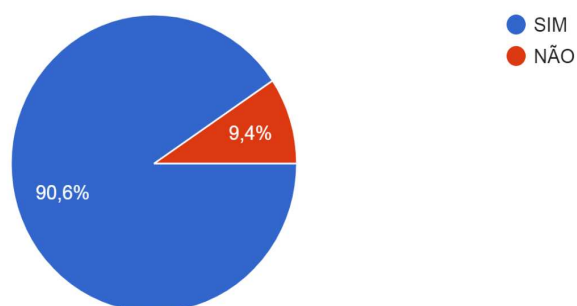


Gráfico SEQ Gráfico * ARABIC 21 Aceitaria Ser Voluntário:

ACEITARIA SER VOLUNTÁRIO(A) PARA TESTE DE UM NOVO REPELENTE?

117 respostas

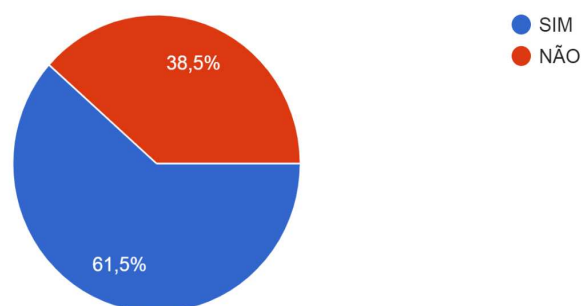
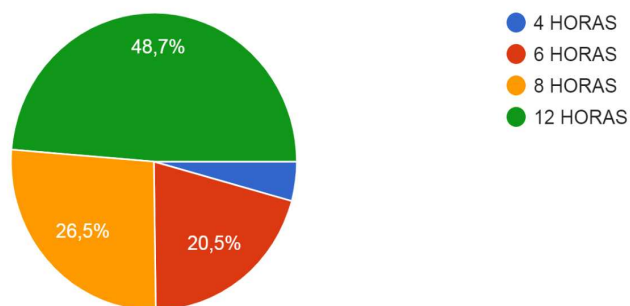


Gráfico SEQ Gráfico * ARABIC 22 Duração Ideal de Proteção:

NA SUA OPINIÃO, QUAL A DURAÇÃO IDEAL DA PROTEÇÃO DE UM REPELENTE?

117 respostas



14. ANEXOS

14.1 ANEXO 1 - QUESTIONÁRIO “TESTE DE CAMPO”

O questionário foi disponibilizado para os voluntários através do link:

https://docs.google.com/forms/d/1i_DywkIH_j7EIbOADxpRi-rm9jV0tIDDW2Yw9I7rsc/edit

Área da Realização do Teste de Campo:

Qual período que percebeu a primeira picada?

Se sim, quantas vezes?

Houve necessidade de reaplicação do Repelente?

Houve alguma reação alérgica?

Se sim, qual?

Quanto ao sensorial do Produto, qual foi sua percepção?

Observou Presença de Pernilongos e Mosquitos antes da aplicação?

Qual horário da realização do Teste de Campo?

14.2 - ANEXO 2 - QUESTIONÁRIO “PESQUISA DE MERCADO”

O questionário foi disponibilizado para respostas através do link:

https://docs.google.com/forms/d/1orkxahbGMkGpVlze1Zcy1Z_8qZ7MtmhT5qSOcYK1328/edit

Qual SUA IDADE ?

GÊNERO?

CIDADE EM QUE MORA?

TIPO DA REGIÃO EM QUE TRABALHA OU ESTUDA?

FAZ USO DE REPELENTE?

SE SIM, QUANTAS VEZES AO DIA?

QUAL TIPO?

QUAL MARCA?

JÁ TEVE ALGUMA REAÇÃO ADVERSA APÓS O USO (ALERGIA)? SE SIM, QUAL PRODUTO?

QUAL VALOR COSTUMA PAGAR?

JÁ CONTRAIU ALGUMA DOENÇA CAUSADA POR MOSQUITOS /
PERNILONGOS (ARBOVIROSES)?

SE SIM, QUAL?

NA SUA OPINIÃO, A DISTRIBUIÇÃO DE REPELENTE DEVERIA SER VIA SUS?

ACEITARIA SER VOLUNTÁRIO (A) PARA TESTE DE UM NOVO REPELENTE?

NA SUA OPINIÃO, QUAL A DURAÇÃO IDEAL DA PROTEÇÃO DE UM
REPELENTE?

15 REFERÊNCIAS

ALMEIDA, J. R. Repelentes e suas fórmulas: uma análise dos produtos no mercado. São Paulo: Editora Acadêmica, 2010.

BASTOS, A. L.; MAIA, S. E. Fisiologia da Pele Humana. São Paulo: Revinter, 2015.

BROWN, L.; DAVIS, J. Chemical Safety and Efficacy of Insect Repellents Containing DEET. *Journal of Environmental Health*, v. 77, n. 4, p. 22-30, 2020.

CL. A segurança do uso de repelentes no controle de doenças transmitidas por insetos. Rio de Janeiro: Editora Saúde Pública, 2019.

CROSBY, D. G. Environmental Impact of Pesticides. *Journal of Environmental Toxicology*, v. 5, n. 2, p. 123-130, 2015.

FERREIRA, J. et al. Comparative Effectiveness of Insect Repellents in Field and Laboratory Conditions. *International Journal of Tropical Diseases*, v. 65, n. 2, p. 105-113, 2020.

FERREIRA, J. et al. Comparative Effectiveness of Insect Repellents in Field and Laboratory Conditions. *International Journal of Tropical Diseases*, v. 65, n. 2, p. 105-113, 2020.

MAGALHÃES, L. Camadas da Pele. *Toda Matéria*, [s.d.]. Disponível em: <https://www.todamateria.com.br/camadas-da-pele/>. Acesso em: 25 set. 2024.

MAGALHÃES, L. Derme. *Toda Matéria*, [s.d.]. Disponível em: <https://www.todamateria.com.br/derme/>. Acesso em: 25 set. 2024.

MAGALHÃES, L. Epiderme. *Toda Matéria*, [s.d.]. Disponível em: <https://www.todamateria.com.br/epiderme/>. Acesso em: 25 set. 2024.

MAGALHÃES, L. Pele Humana. *Toda Matéria*, [s.d.]. Disponível em: <https://www.todamateria.com.br/pele-humana/>. Acesso em: 25 set. 2024.

MACHADO, L. M. História do DEET e sua aplicação no combate a doenças. Belo Horizonte: Editora Científica, 2008.

MELO, G.; SOUZA, C. O uso do DEET e seus impactos na saúde humana. São Paulo: Editora Saúde e Ciência, 2019.

MARTINS, A. P. Química dos terpenos e suas aplicações. São Paulo: Editora Química, 2016.

OLIVEIRA, J.; SANTOS, M. Boas práticas de fabricação em indústrias de cosméticos. São Paulo: Editora Saúde, 2018.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. DEET: Toxicological Profile. Geneva: WHO Press, 2018.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Guidelines for Efficacy Testing of Mosquito Repellents. Geneva: WHO Press, 2018.

PINHEIRO, R. S.; FARIAS, M. P. Aspectos bioquímicos e fisiológicos da pele. Rio de Janeiro: Elsevier, 2018.

PEREIRA, L. A terceirização no setor de cosméticos: desafios e oportunidades. Rio de Janeiro: Editora Cosmética, 2019.

SANTOS, M. R.; CARVALHO, J. P. Absorção Cutânea de Cosméticos. Porto Alegre: Artmed, 2019.

SILVA, A. A. et al. Propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias do óleo essencial de D-limoneno. *Revista Brasileira de Ciências Naturais*, v. 10, n. 1, p. 45-52, 2020.

SILVA, A.; OLIVEIRA, L. Métodos de avaliação da eficácia de repelentes contra insetos. *Revista de Saúde Pública*, v. 54, n. 3, p. 254-260, 2021.

SILVA, R. P. Repelentes: eficácia e segurança. Porto Alegre: Editora Saúde, 2015.

SILVA, J. T. Isomeria ótica e suas implicações na indústria química. Rio de Janeiro: Editora Científica, 2018.

SILVA, R. Contratos e regulamentação na fabricação terceirizada de cosméticos. Curitiba: Editora Jurídica, 2020.

SILVA, R. P. Repelentes: eficácia e segurança. Porto Alegre: Editora Saúde, 2015.

SILVA, J. T. Isomeria ótica e suas implicações na indústria química. Rio de Janeiro: Editora Científica, 2018.

UZUNIAN, A.; BIRNER, E. Biologia: volume único. 3. ed. São Paulo: Harbra, 2008.