



**República Federativa do Brasil**

Ministério do Desenvolvimento, Indústria,  
Comércio e Serviços

Instituto Nacional da Propriedade Industrial



**(11) BR 102019008881-8 B1**

**(22) Data do Depósito:** 01/05/2019

**(45) Data de Concessão:** 23/07/2024

---

**(54) Título:** PROCESSO DE PRODUÇÃO E APLICAÇÃO DE SISTEMA DE LIBERAÇÃO CONTROLADA DE LARVICIDA FRENTE AO MOSQUITO AEDES AEGYPTI

**(51) Int.Cl.:** A01N 25/28; A01N 25/04; A01N 25/24; A01N 65/18; A01N 25/10; (...).

**(52) CPC:** A01N 25/28; A01N 25/04; A01N 25/24; A01N 65/18; A01N 25/10.

**(73) Titular(es):** INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE PERNAMBUCO; UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO.

**(72) Inventor(es):** ANDREIA GREGÓRIO DA SILVA SANTOS; AYRTON AMARAL ALVES VÍTOR; MILENA SALES FERRAZ; SOFIA SUELY FERREIRA BRANDÃO RODRIGUES; NEREIDE STELA SANTOS MAGALHÃES.

**(57) Resumo:** PROCESSO DE PRODUÇÃO E APLICAÇÃO DE SISTEMA DE LIBERAÇÃO CONTROLADA DE LARVICIDA FRENTE AO MOSQUITO *Aedes aegypti*. A presente invenção apresenta-se como um sistema de liberação controlada de larvicida, sendo este o óleo essencial da planta *Croton rhamnifolioides*, onde o encapsulamento foi realizado em nanopartículas poliméricas do polímero Policaprolactona, através do método de deposição interfacial. Este encapsulamento tem por objetivo garantir uma liberação lenta do óleo para atuar como larvicida frente a larvas do mosquito *Aedes aegypti*, além de garantir uma maior estabilidade do óleo essencial, para fins de armazenamento até o momento de sua aplicação. Entende-se que os aspectos apresentados acima do sistema encapsulado, combinados com o ineditismo da aplicação do óleo essencial de *Croton rhamnifolioides* para o mosquito *Aedes aegypti*, caracterizam o caráter inovador da invenção proposta.

## PROCESSO DE PRODUÇÃO E APLICAÇÃO DE SISTEMA DE LIBERAÇÃO CONTROLADA DE LARVICIDA FRENTE AO MOSQUITO *Aedes aegypti*

### CAMPO DA INVENÇÃO

[1] A presente invenção refere-se a um sistema de nanopartículas poliméricas para liberação controlada de óleo essencial de *Croton rhamnifolioides* e seu uso como larvicida frente ao mosquito *Aedes aegypti*.

### ANTERIORIDADES

[2] *Aedes aegypti* é o mosquito com maior dispersão em áreas urbanas do mundo e de grande importância para a medicina por se tratar de um vetor de quatro sorotipos do flavivírus causador da dengue clássica. Até o presente momento, não existe vacina para a dengue, sendo suas principais formas de controle as medidas de combate, eliminando os locais onde ocorre a oviposição e seu desenvolvimento e a proteção individual. Esse controle é realizado através de aplicações de inseticidas, larvicidas e repelentes. No entanto, o frequente uso desses produtos tem causado a resistência do mosquito.

[3] Diversas pesquisas são realizadas no intuito de encontrar substâncias de origem vegetal que possa servir de alternativa para o controle da dengue. Neste sentido, as plantas medicinais têm-se mostrado promissoras quanto a sua ação larvicida, inseticida e deterrente que agregada a novas tecnologias, tem-se a viabilidade da existência de um novo produto que não seja nocivo ao meio ambiente.

[4] É relatada na literatura a presença de 361 óleos essenciais de 229 espécies que apresentam ação contra as larvas do mosquito *Aedes aegypti*. Sendo das famílias Myrtaceae, Lamiaceae e Rutaceae, o *Croton rhamnifolioides* compõe 27% das plantas estudadas no Brasil, 77% destas se localizam no Nordeste brasileiro. Dentre tantas famílias de plantas localizadas no Brasil, ela vem chamando a atenção devido ao gênero que possui, o qual apresenta cerca de 1.200 espécies de árvores, ervas e arbustos.

[5] Destacando-se o *Croton rhamnifolioides*, mais conhecido como “quebra-faca”, sendo bastante utilizado na medicina popular para dores no estomago, mal-estar-gastrico, vômitos, entre outros, além de demonstrar também ação microbiana, sendo utilizado também no controle de vetores, podendo ser empregado como um inseticida natural, sendo uma alternativa sustentável para programas de controle de vetor contra o dengue.

[6] Dentre as técnicas utilizadas de aplicação de princípios ativos, a nanoencapsulação e a microencapsulação destacam-se por proporcionar a liberação controlada de uma concentração constante de uma substancia por um determinado período de tempo, sem a necessidade de outras aplicações.

[7] Sistemas de liberação controlada do princípio ativo também estão como alternativas que podem aumentar o período de aplicação do larvicida a ser testado, garantindo-lhe um maior tempo de ação. Tais sistemas contendo óleo essencial se apresentam como importantes estratégias para o controle desse vetor. Sendo assim, as plantas aromáticas, por meio de seus óleos essenciais, obtidos através do seu metabolismo secundário, apresentam-se como viáveis para o combate a esse mosquito.

[8] Em busca realizada na base de patentes do INPI, buscando-se inicialmente pela palavra-chave “larvicida”, encontram-se, até o presente momento, 40 patentes depositadas sobre este tema. Contudo, ao se realizar uma nova busca na mesma base de dados, utilizando-se a combinação de palavras-chave “larvicida AND nano\*”, reduz-se o número de pedidos de depósito para três apenas, a saber: BR 10 2017 011935 1 , BR 10 2017 005991 0 e BR 10 2014 030551 3. Embora sejam patentes com temas semelhantes ao proposto na presente invenção, nenhuma das patentes pesquisadas tratam especificamente do uso do óleo essencial da *Croton rhamnifolioides* para aplicação como larvicida voltado ao *Aedes aegypti*.

## DESCRIÇÃO GERAL

[9] Em busca complementar a base de dados Espacenet, ao se pesquisar pelas palavras-chave “larvicide and nano\*”, não se obteve nenhum pedido de patente como resultado da busca, o que corrobora com o caráter inovador da invenção proposta.

[10] A presente invenção apresenta-se como um sistema de liberação controlada de larvicida, sendo este o óleo essencial da planta *Croton rhamnifolioides*, onde o encapsulamento foi realizado em nanopartículas poliméricas do polímero Policaprolactona, através do método de deposição interfacial. Este encapsulamento tem por objetivo garantir uma liberação lenta do óleo para atuar como larvicida frente a larvas do mosquito *Aedes aegypti*, além de garantir uma maior estabilidade do óleo essencial, para fins de armazenamento até o momento de sua aplicação. Ensaio realizados com o sistema nano encapsulado apresentam valores de CL50 e CL90 variando entre 51,6-74,0 g/mL e 84,5-146,4 g/mL, respectivamente.

## DESCRIÇÃO DETALHADA

[11] Para a obtenção do sistema de liberação controlada de larvicida frente ao mosquito *Aedes aegypti*, o processo seguido constitui-se das seguintes etapas:

[12] ETAPA 1: O óleo essencial da *Croton rhamnifolioides* é extraído, preferencialmente, das folhas secas trituradas do vegetal, através da técnica de hidrodestilação, onde as folhas trituradas foram acondicionadas em um balão de vidro, sendo adicionada, preferencialmente, água destilada. O vapor obtido através do aquecimento da mistura deve passar através de um sistema condensador para finalmente ser coletado, preferencialmente, em um separador de óleo.

[13] ETAPA 2: As nanopartículas que constituem o sistema de liberação controlada do larvicida são preparadas, preferencialmente, através do método de deposição interfacial (FIGURA 1), no qual: (i) uma mistura de, preferencialmente, 50 mg de policaprolactona, 77 mg do surfactante Span 80 e 100 mg do óleo essencial extraído na ETAPA 1 são dissolvidos, preferencialmente, em 5 mL de acetona; (ii) em seguida, essa mistura é adicionada lentamente em, preferencialmente, 10 mL de água contendo 77 mg de surfactante Tween 80, sob agitação; por fim, a acetona é removida, preferencialmente, por pressão reduzida à temperatura ambiente. As nanopartículas obtidas possuem diâmetro, preferencialmente, entre 100 e 250 nm.

[14] Para fins de aplicação como larvicida, o volume da formulação contendo o óleo essencial encapsulado nas nanopartículas deve ser ajustado, preferencialmente, para uma concentração final de 10 mg/mL de óleo essencial.

[15] O encapsulamento em polímero biodegradável tem dois objetivos principais: (i) garantir uma liberação lenta do óleo essencial no meio onde o sistema for aplicado, garantindo um efeito larvicida por um longo tempo, sem a necessidade de reposição do sistema encapsulado; (ii) uma vez que os óleos essenciais possuem uma certa instabilidade quando expostos diretamente ao ar e à luz, o encapsulamento garante uma maior estabilidade temporal do efeito larvicida do óleo essencial.

[16] Entende-se que os aspectos apresentados acima do sistema encapsulado, combinados com o ineditismo da aplicação do óleo essencial de *Croton rhamnifolioides* para o mosquito *Aedes aegypti*, caracterizam o caráter inovador da invenção proposta.

#### DESCRIÇÃO DAS FIGURAS

[17] A FIGURA 1 apresenta o processo de obtenção das nanopartículas através do método de deposição interfacial.

## REIVINDICAÇÕES

1. PROCESSO DE PRODUÇÃO DE SISTEMA DE LIBERAÇÃO CONTROLADA DE LARVICIDA FRENTE AO MOSQUITO *Aedes aegypti* caracterizado por produzir, através de um método de preparação interfacial água/óleo, uma suspensão em meio aquoso de nanopartículas poliméricas contendo óleo essencial encapsulado, sendo o óleo extraído da planta *Croton rhamnifolioides*, e aplicado como larvicida para o mosquito *Aedes aegypti*.
2. SISTEMA DE LIBERAÇÃO CONTROLADA DE LARVICIDA FRENTE AO MOSQUITO *Aedes aegypti* conforme definido na reivindicação 1, caracterizado por consistir do óleo essencial da planta *Croton rhamnifolioides* como larvicida, onde o encapsulamento foi realizado em nanopartículas poliméricas do polímero policaprolactona, através do método de deposição interfacial.
3. PROCESSO DE PRODUÇÃO DE SISTEMA DE LIBERAÇÃO CONTROLADA DE LARVICIDA FRENTE AO MOSQUITO *Aedes aegypti* de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por consistir na obtenção de nanopartículas poliméricas, preferencialmente, através do método de deposição interfacial entre uma fase orgânica e água, através do uso de surfactantes na fase orgânica e aquosa.
4. PROCESSO DE PRODUÇÃO DE SISTEMA DE LIBERAÇÃO CONTROLADA DE LARVICIDA FRENTE AO MOSQUITO *Aedes aegypti* de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por consistir no uso de polímeros biocompatíveis e biodegradáveis sendo utilizado, preferencialmente, a policaprolactona e seus derivados.
5. PROCESSO DE PRODUÇÃO DE SISTEMA DE LIBERAÇÃO CONTROLADA DE LARVICIDA FRENTE AO MOSQUITO *Aedes aegypti* de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por consistir numa fase orgânica composta por, preferencialmente, acetona, 2-butanona, 2-pentanona, 3-pentanona ou suas respectivas misturas.

6. PROCESSO DE PRODUÇÃO DE SISTEMA DE LIBERAÇÃO CONTROLADA DE LARVICIDA FRENTE AO MOSQUITO *Aedes aegypti* de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por consistir no uso, preferencialmente, dos surfactantes Span 80 em fase orgânica e do surfactante Tween 80 em fase aquosa.

7. PROCESSO DE PRODUÇÃO DE SISTEMA DE LIBERAÇÃO CONTROLADA DE LARVICIDA FRENTE AO MOSQUITO *Aedes aegypti* de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por consistir no uso do óleo essencial, da Policaprolactona, do Span 80 e do Tween 80 na proporção, preferencialmente, de 100:50:77:77 mg, respectivamente, sendo o Tween 80 disperso em água e os demais na fase orgânica.

8. SISTEMA DE LIBERAÇÃO CONTROLADA DE LARVICIDA FRENTE AO MOSQUITO *Aedes aegypti* de acordo com a reivindicação 2, caracterizado por produzir nanopartículas poliméricas com diâmetros entre 100 e 250 nm.

9. SISTEMA DE LIBERAÇÃO CONTROLADA DE LARVICIDA FRENTE AO MOSQUITO *Aedes aegypti* de acordo com a reivindicação 2, caracterizado por produzir dispersões de nanopartículas poliméricas com óleo essencial de *Croton rhamnifolioides*, na concentração final de óleo essencial variando entre 0,5 e 2,5% m/v.

10. PROCESSO DE APLICAÇÃO DE SISTEMA DE LIBERAÇÃO CONTROLADA DE LARVICIDA FRENTE AO MOSQUITO *Aedes aegypti* de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo volume da formulação contendo o óleo essencial encapsulado nas nanopartículas ajustado, preferencialmente, para uma concentração final de 10 mg/mL de óleo essencial.

FIGURAS

Fig. 1 -

