

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
Coordenação de Engenharia Química/CCET
Trabalho de Conclusão de Curso - TCC



JÚLIO CÉSAR ARAÚJO DE SOUSA

**CARVACROL E IRGASAN COMO CARRAPATICIDAS:
ESTUDO DE FORMULAÇÃO E ANÁLISE DE CUSTOS**

São Luís
2019

JÚLIO CÉSAR ARAÚJO DE SOUSA

**CARVACROL E IRGASAN COMO CARRAPATICIDAS:
ESTUDO DE FORMULAÇÃO E ANÁLISE DE CUSTOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Colegiado do Curso da Engenharia Química do Centro de Ciências Exatas e Tecnologia da Universidade Federal do Maranhão, como parte dos requisitos para obtenção do diploma de Graduação em Engenharia Química.

Orientador: Prof^a. Dr^a. Alexandra Martins dos Santos Soares

São Luís
2019

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Núcleo Integrado de Bibliotecas/UFMA

César Araújo de Sousa, Júlio.

Carvacrol e ivermectina como acaricidas: estudo de
formulação e análise de custos / Júlio César Araújo de
Sousa. - 2019.

34 f.

Orientador(a): Alexandra Martins dos Santos Soares.

Monografia (Graduação) - Curso de Engenharia Química,
Universidade Federal do Maranhão, Universidade Federal do
Maranhão, 2019.

1. Análise de Custos. 2. Acaricida. 3.
Carvacrol. 4. Rhipicephalus microplus. I. Martins dos
Santos Soares, Alexandra. II. Título.

BANCA EXAMINADORA:

Prof^ª. Dr^ª. ALEXANDRA MARTINS DOS SANTOS SOARES
Orientador – COEQ/CCET/UFMA

Prof^ª. Dr^ª. AUDIRENE AMORIM SANTANA
COEQ/CCET/UFMA

Prof. Dr. HARVEY ALEXANDER VILLA VÉLEZ
COEQ/CCET/UFMA

09 de dezembro de 2019

Dedico este trabalho à minha família, que me permitiu trilhar meu caminho sem quaisquer restrições.

AGRADECIMENTOS

Acima de tudo e em primeiro lugar agradeço à minha avó Marcelina, razão e inspiração de todo o caminho trilhado e adversidades vencidas, ao meu pai Paulo César que também me incentiva todos os dias a ser o melhor, e à minha tia Luzemir, que fez de tudo para me ver crescer.

À minha orientadora, Prof^a. Alexandra Martins, pelo incentivo, orientação, conselhos profissionais e pessoais, assim como todo seu time, Alana, Daniella, Marcelo, Wallysson, Éverton, Larissa e Glayne.

Ao professor Livio Martins, que cedeu seu laboratório para que algumas análises pudessem ser realizadas, e sempre se mostrou disponível para dar instruções a fim de melhorar cada vez mais o trabalho realizado. Agradeço também à sua equipe Anildes e Caio que também auxiliaram nos testes e sanaram dúvidas.

Aos meus amigos de carreira Máira, Emily, Anne, Maria Carolina, Raíssa, Camila, Gabriel dentre outros, que me ouviram em momentos difíceis e me ajudaram a seguir até o fim. À amiga de toda a vida Danyelly Bello que também me ajudou imensuravelmente ao longo desses 5 anos.

“Remember to look up at the stars and not
down at your feet”

Stephen Hawking

SOUSA, J. C. A. **Carvacrol e irgasan como carrapaticidas: estudo de formulação e análise de custos**. 2019. 36 f. Trabalho de Conclusão de Curso de Engenharia Química do Centro de Ciências Exatas e Tecnologia da Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2019.

RESUMO

Com o considerável impacto causado pelo carrapato *Rhipicephalus microplus* ao mercado, e à resistência que estes vêm desenvolvendo frente aos inseticidas comerciais, é necessário buscar novas alternativas para combater esses parasitos. A utilização de produtos de origem vegetal apresenta-se como uma alternativa, uma vez que, em geral, não impactam negativamente os bovinos e o ambiente. Os terpenos, constituintes dos óleos essenciais presentes em plantas, vêm sendo considerados alternativas promissoras para o controle de *R. microplus*. Este trabalho teve como objetivo elaborar uma solução contendo o terpeno carvacrol, eficaz contra o carrapato *R. microplus*. A formulação foi desenvolvida com os seguintes componentes: irgasan como bactericida, propilenoglicol como fixador, a mistura de álcool de cereais e água destilada (60%/40%) como diluente da formulação, e o carvacrol (3%) como composto carrapaticida. Testes de imersão larval foram realizados com a solução desenvolvida. Uma análise custos foi realizada a fim de determinar o quanto foi gasto no desenvolvimento da formulação. Para tal, levou-se em consideração os gastos com material e energia necessária. A mortalidade das larvas de *R. microplus* foi de 100% após tratamento com a formulação, apresentando-se como uma potencial alternativa para uma solução carrapaticida em bovinos.

Palavras-chave: *Rhipicephalus microplus*. Carrapaticida. Carvacrol. Análise de Custos.

SOUSA, J. C. A. **Carvacrol and irgasan as carrapaticides: formulation study and cost analisys.** 2019. 36 f. Graduation Work (Graduate in Chemical Engineering) – Engineering Major of the Center of Natural Sciences and Technology of the Federal University of Maranhão, São Luís, 2019.

ABSTRACT

Due to the representative impact that *Rhipicephalus microplus* tick causes on the market, and to its resistance that they have been developing regard to comercial insecticides, it's necessary to look for new alternatives to face these parasites. The application of plant origin products appear as a good possibility, since they don't impact negatively the bovines nor the environment. Terpenes are the constituents of essential oils that are present in plants, have been considered as promising control alternatives against *R. microplus* tick. This work aimed to elaborate a solution containing the terpene carvacrol, eficiente against *R. microplus* tick. The developed formulation is constituted by irgasan, a bactericide, propylene glycol as fixator, the mixture of cereal alcohol and distilled water (60%/40%) as diluent of the formulation, and carvacrol (3%) as the carrapaticide compound. Larvae immersion tests were performed with the developed solution. A cost analysis was made in order to determine how much was spent through the development. For that, costs with material and electrical energy were considered. The *R. microplus* larvae mortality achieved 100% after treatment with the formulation, presenting itself as a good potential alternative for a bovine carrapaticide solution.

Keywords: *Rhipicephalus microplus*. Carrapaticide. Carvacrol. Cost Analysis.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Estrutura molecular do isopreno	20
Figura 2 – Etapas de concepção de um novo produto	22
Figura 3 – Sequência de adição dos componentes das formulações elaboradas	25
Figura 4 –Aspecto físico da formulação contendo Irgasan, Propilenoglicol, Álcool de Cereais, Água e Carvacrol	26

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Quantidade adicionada de cada solução estoque na formulação final.....	25
Tabela 2 – Mortalidades para cada um dos ensaios, média, desvio padrão e eficiências	28
Tabela 3 – Composição e custo de cada componente na formulação para 10,0 mL	30
Tabela 4 – Custos energéticos diretos de produção	30
Tabela 5 – Depreciação dos equipamentos utilizados no preparo da formulação.....	31

SUMÁRIO

	FOLHA DE APROVAÇÃO	iii
	DEDICATÓRIA.....	iv
	AGRADECIMENTOS	v
	EPÍGRAFE	vi
	RESUMO.....	vii
	ABSTRACT.....	viii
	LISTA DE FIGURAS	ix
	LISTA DE TABELAS.....	x
	LISTA DE EQUAÇÕES	xi
	LISTA DE SÍMBOLOS	xii
1	INTRODUÇÃO	15
2	OBJETIVOS.....	17
2.1	Objetivo geral.....	17
2.2	Objetivos específicos.....	17
3	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	18
3.1	<i>Rhipicephalus microplus</i>	18
3.2	Patologias.....	18
3.3	Impacto econômico	18
3.4	Controles químicos.....	19
3.5	Terpenos.....	20
3.6	Desenvolvimento de um novo produto.....	21
3.7	Análise de custos.....	22
4	MATERIAIS E MÉTODOS	24
4.1	Local de pesquisa	24
4.2	Materiais	24
4.3	Equipamentos e softwares utilizados.....	24
4.4	Preparo das formulações.....	24
4.6	Testes de imersão larval.....	25
4.7	Análise de custos.....	26
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	26
5.1	Formulações.....	26
5.2	Análise de custos.....	29
6	CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS.....	32
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	33

1 INTRODUÇÃO

O Brasil é o maior produtor de gado do mundo. Em 2017, produziu 220 milhões de cabeças de gado (GARCIA; KOLLER, 2019) influenciando positivamente o PIB do país. Uma das problemáticas atreladas à criação desses bovinos está no parasitismo por carrapatos, tendo como o principal representante o *Rhipicephalus microplus*. Este ectoparasita é um artrópode originário da Índia (PETNEY *et al.*, 2019) que apresenta o hábito hematófago, principalmente de bovinos, que encontram-se em regiões tropicais (BRAZ *et al.*, 2019). No Brasil, o prejuízo causado pelo *R. microplus* chega a US\$ 3,24 bilhões por ano (LE GALL; KLAFKE; TORRES, 2018), tornando-se, portanto, o parasito mais nocivo ao mercado de carne e leite causando grande preocupação para o setor agropecuário não só a nível brasileiro, mas internacional.

O prejuízo causado pelo *R. microplus* é de natureza direta, havendo perda de produção, e também de forma indireta, como por exemplo o tratamento contra a Tristeza Parasitária Bovina (TPB). A TPB é um complexo das doenças Anaplasmosose e Babesiose que, dentre outras doenças bovinas, têm maior impacto econômico em regiões tropicais e subtropicais (ABDELA; IBRAHIM; BEGNA, 2018). Outro motivo que expende bastante capital é a tentativa de controlar o ataque do parasito, e evitar que este se instale no gado.

O controle ao *R. microplus* acontece, em sua maior parte, com quimioterapias profiláticas de acaricidas, uma vez que estas apresentam bom custo-benefício (ABBAS *et al.*, 2014). Essas substâncias sintéticas, por outro lado, impactam negativamente, contaminando o ambiente, ou ainda o leite dos bovinos, por exemplo. Outra problemática é a resistência que os parasitos acabam adquirindo ao longo do tempo (CAMARGO *et al.*, 2014). Os carrapaticidas convencionais disponíveis no mercado são à base de químicos como piretróides, carbamatos, organofosfatos, formamidinas e lactonas macrocíclicas (ADENUBI *et al.*, 2018), os quais já apresentam certa resistividade dos carrapatos, além de apresentarem efeitos colaterais.

Como potencial alternativa, diversos carrapaticidas com base vegetal estão sendo estudados, uma vez que mais de 200 espécies de plantas possuem caráter acaricida ou carrapaticida comprovado em testes *in vitro* (ADENUBI *et al.*, 2016) podendo então ser usados para repelir parasitos de boi. O uso de plantas como ferramenta terapêutica cresceu progressivamente na última década (VALENTE *et al.*, 2014). A maioria dessas substâncias testadas em laboratório são terpenos, uma mistura de fitoquímicos secundários (JORDAN;

SCHULZE; DOLAN, 2012), que podem ser incorporados a uma formulação a fim de suprir a necessidade do mercado.

O desenvolvimento de um novo produto muitas vezes segue o caminho do insucesso. Cerca de 40% dos novos produtos falham (COOPER, 2018), e boa parte dessa falta de êxito se dá devido à complexidade do produto e aos altos custos de produção. Ao incorporar um produto com efetividade comprovada contra diversos artrópodes como o Carvacrol (MAGIEROWICZ; GÓRSKA-DRABIK; SEMPRUCH, 2019), e a simplicidade de formulação, as chances de sucesso são bastante animadoras.

Dito isso, o objetivo deste trabalho foi conceber uma formulação com caráter carrapaticida contra o *Rhipicephalus microplus* e princípio ativo de origem natural com eficiência comprovada, baixa complexidade e baixo custo.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Estudar uma formulação carrapaticida contra *Rhipicephalus microplus* utilizando Carvacrol e Irgasan.

2.2 Objetivos específicos

- Analisar uma formulação contendo Irgasan e o terpeno Carvacrol;
- Avaliar a ação carrapaticida da formulação sobre larvas de *Rhipicephalus microplus*;
- Realizar uma análise de custos relativa à formulação.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 *Rhipicephalus microplus*

Os carrapatos são artrópodes hematófagos que se alimentam praticamente de todos os vertebrados terrestres. Estes se espalharam por todo o mundo (BEATI; KLOMPEN, 2019), e com isso é possível destacar o impacto destes parasitos em diferentes ramos da pecuária. A ordem Ixodida divide-se em três famílias, Argasidae, Ixodidae e Nutalliellidae.

Os argasídeos procuram o hospedeiro apenas para se alimentar do sangue, e logo em seguida o deixa. As fêmeas põem seus ovos diversas vezes. A família Nutalliellidae é representada por apenas uma espécie, e não se tem tanta informação sobre seu ciclo de vida. Os ixodídeos são conhecidos como carrapatos duros, devido a uma espécie de escudo que apresentam nas costas. Possuem uma fase parasitária ao longo de seu ciclo de vida, e as fêmeas ovopõem apenas uma vez, morrendo em seguida. Como representante desta família têm-se o *Rhipicephalus microplus*.

O *R. microplus* é um parasito de apenas um hospedeiro (PETNEY *et al.*, 2019). Seu ciclo de vida divide-se entre fase parasitária e não parasitária. Na primeira fase, a fêmea ingurgitada procura um local adequado para a ovoposição, morrendo logo em seguida. A eclosão dos ovos se inicia cerca de quatro semanas após a postura.

3.2 Patologias

As patologias transmitidas por carrapatos são, em sua maioria, causadas pelos protozoários do gênero *Babesia* e *Theileria* e pelas bactérias do gênero *Anaplasma* e *Coxiella* (LI *et al.*, 2019). A Babesiose é uma doença causada pelos protozoários *Babesia bovis* e *Babesia bigemina*. Enquanto o carrapato se alimenta, esporos são produzidos em suas glândulas salivares, e são transmitidos para o hospedeiro (SAAD-ROY; SHUAI; VAN DEN DRIESSCHE, 2015). A anaplasmosose é induzida pelo *Anaplasma marginale* que ataca os eritrócitos do hospedeiro, onde se multiplica (CUI *et al.*, 2018), intensificando então a doença e impactando cada vez mais na produtividade do animal.

3.3 Impacto econômico

O *R. microplus* é o principal parasito de bovinos nas regiões da América Central, do Sul e Austrália (CARVALHO *et al.*, 2014), e isso se dá devido ao clima tropical e subtropical

que essas localidades apresentam e à familiaridade do carrapato a esses ambientes.

Na Austrália, os prejuízos causados pelo *R. microplus* estão estimados em US\$ 62 milhões e na Índia cerca de US\$ 498,7 milhões (MANJUNATHACHAR *et al.*, 2014). No Brasil, o impacto encontra-se na ordem de bilhões de dólares e devido a esse alto impacto, existe uma preocupação significativa a fim de conter esses parasitos. A EMBRAPA (Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária) é um órgão vinculado diretamente ao Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) que desenvolve e financia pesquisas acerca de novos pesticidas ativos sobre o *R. microplus*.

3.4 Controles químicos

Produtos comerciais têm sido usados extensivamente como ferramenta de controle para o carrapato de boi. Estes, têm se mostrado parcialmente efetivos, devido à resistência desenvolvida pelos parasitos e causam impactos no ambiente e no animal. O primeiro químico utilizado para essa natureza foi o arsênio. Devido ao seu baixo custo e à sua efetividade, este foi utilizado em escala ao redor do mundo (BANUMATHI *et al.*, 2017). Entretanto, essa substância é altamente tóxica em altas concentrações ou mesmo em baixas doses durante um longo período de tempo. Como efeitos, o arsênio pode causar inibição do crescimento e reprodução, mudança de comportamento e podendo até mesmo ser letal. Portanto, os impactos do arsênio são muito degradantes tanto para o animal, para o ambiente quanto para quem o manipula.

Os piretróides são substâncias sintéticas e possuem esse nome por serem similares a substâncias naturais produzidas pelas flores do gênero *Pyrethrum*. Começaram a ser introduzidos no mercado nos anos 70 para diversas finalidades, dentre elas aplicações veterinárias (HUFF HARTZ *et al.*, 2019). Ao longo dos anos, diversos parasitos desenvolveram também resistência a esse grupo de químicos, como, por exemplo, à cipermetrina e à deltametrina.

As lactonas macrocíclicas são endectocidas, ou seja, atuam sobre os endoparasitos e ectoparasitos. A ivermectina, que se encaixa nesse grupo, é um dos principais carrapaticidas por possuir alta eficácia contra infestações de carrapato de boi, entretanto existem alguns pontos negativos. O *R. microplus* já vêm apresentando certa resistência a esse produto, e o seu período de uso até a execução do boi varia de 50 a 100 dias (NAVA *et al.*, 2019), isso deixa o animal propenso a ataques do parasito no período que antecede sua execução e venda. Outro ponto negativo das lactonas macrocíclicas é o seu alto preço em relação aos outros

têm-se o citral, o timol e o carvacrol. Esses dois últimos são isômeros de posição, ou seja, apresentam a mesma molécula, exceto pela disposição da hidroxila.

O carvacrol é um monoterpeneo com fórmula molecular $C_6H_3CH_3(OH)(C_3H_7)$ e apresenta-se como um composto de caráter lipofílico e insolúvel em água (BAYIR; KIZILTAN; KOCYIGIT, 2019) com caráter antioxidante, antimicrobiano antiinflamatório e inseticida. O carvacrol apresenta alta letalidade sobre carrapatos mesmo a baixas concentrações (MÉRCIA *et al.*, 2013), o que favorece sua incorporação em um novo produto de mercado.

3.6 Desenvolvimento de um novo produto

Para o desenvolvimento de um novo produto, é interessante que haja um processo criativo. Segundo Cheng e Yang (2019), a primeira etapa desse processo é a identificação do problema, portanto, onde o produto a ser desenvolvido se encaixará. Em seguida, a etapa de procura por informações, onde as referências necessárias serão buscadas e estruturadas de acordo com a necessidade do produto. E por fim, a geração da ideia final. Este procedimento é facultativo, no entanto, se presente no processo de desenvolvimento, haverá uma maior certeza sobre sua aplicabilidade.

O novo produto desenvolvido deve também passar por uma análise de função, que segue 5 passos, de acordo com Adriana *et al.* (2015):

Na primeira etapa, deve haver a clarificação do problema. Esclarecendo, portanto, o objetivo a ser alcançado, quais são as necessidades do consumidor, e as especificações do produto a ser desenvolvido. Produtos bons competidores no mercado são aqueles que suprem as necessidades do cliente, oferecem aspectos únicos que não estão presentes nos concorrentes, ou que resolve algum ponto negativo da concorrência (COOPER, 2018).

Em seguida, realiza-se uma busca externa de informações, sejam elas orientações de especialistas, produtos presentes no mercado, patentes e buscar o que está já presente na literatura e que pode ajudar no trabalho.

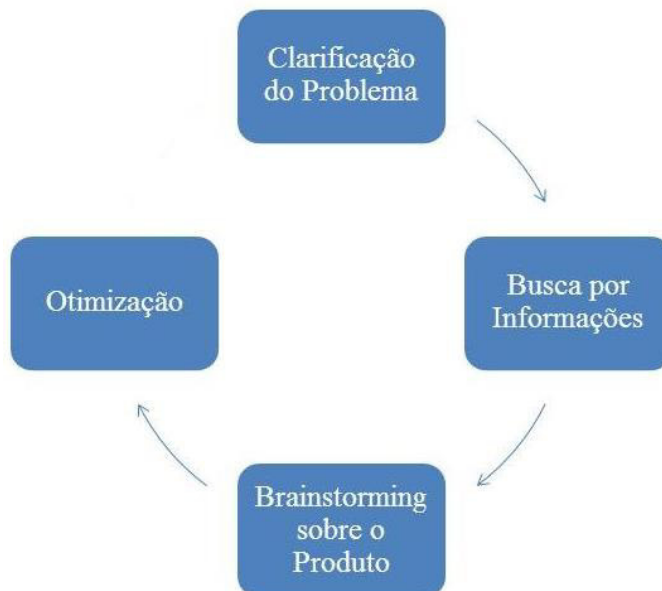
O próximo passo é realizar uma exploração sistemática. Nessa etapa, faz-se uma identificação dos pontos positivos que não são percebidos em um primeiro momento, durante a idealização do projeto. São estes benefícios secundários que também estruturam o produto a ser concebido.

E, por fim, a otimização. Nesta etapa, realizam-se retoques finais a fim de melhorar alguns pontos do produto. Aqui, novos benefícios ou funções podem ser incorporados, sendo talvez

necessária a retomada da etapa anterior.

Todo o processo acima explanado está representado na Figura 2.

Figura 2 – Etapas para concepção de um novo produto.



Fonte: próprio autor.

3.7 Análise de custos

A finalidade de uma análise de custos é expor os caminhos que devem ser trilhados na gestão de um negócio (SANTOS, 2011), não sendo obrigatório, mas acaba por clarificar os próximos passos a serem tomados. Custos, vendas e lucros são termos comumente utilizados e que devem ser trabalhados de forma bastante acurada. Com isso, haverá uma maior precisão e confiabilidade nos dados obtidos.

A análise de custos representa uma parcela significativa dentro do processo de precificação de um produto ou serviço. O custo de um produto possui diferentes significados, podendo se referir aos custos de produção, preço de mercado ou ainda ao valor funcional, ou seja, o custo da utilidade (MICLEA *et al.*, 2018). Esses pontos devem, então, maximizar o lucro da empresa, suprimindo os anseios do mercado (levando em consideração a concorrência) e também os custos de produção.

Para o melhor entendimento da aplicação de uma análise de custos, faz-se necessário o entendimento de como os gastos impactam no processo de determinação do preço. Alguns termos estão muito presentes no universo contábil, e estão listados abaixo.

- **Receita Bruta:** corresponde ao preço total cobrado pelos produtos no momento da entrega, acompanhado pelas respectivas notas fiscais;

- Receita Líquida: equivale ao preço cobrado pelos produtos no momento da entrega, descontando os custos de venda;
- Custos Diretos (CD): custos que podem ser relacionados com cada produto produzido de forma clara;
- Custos Indiretos (CI): custos que não conseguem ser diretamente relacionados aos produtos produzidos, exceto por método de rateio;
- Despesas Diretas (DD): correspondem aos custos que viabilizam a obtenção da receita, variando, portanto, em função do contingente;
- Despesas Indiretas (DI): gastos para a realização da venda, e não dependem do volume vendido;
- Custo dos Produtos Vendidos: corresponde ao valor de saída do estoque para a venda;
- Margem de Contribuição ou Lucro (L): diferença entre a receita e custo e despesa variáveis de cada produto;
- Depreciação: equivale ao pagamento pelo trabalho prestado do maquinário, resultando na diminuição do tempo de trabalho do equipamento.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Local de pesquisa

Os experimentos foram realizados no Laboratório de Bioquímica Vegetal e no Laboratório de Controle de Parasitos, ambos localizados na Universidade Federal do Maranhão. As larvas, cepa Jaguar, foram coletadas no Biotério da Universidade Federal do Maranhão.

4.2 Materiais

Os materiais 5-Cloro-2-(2,4-diclorofenóxi)fenol, ou seu nome comercial Irgasan, (1,49 g/mL), Propano-1,2-diol, ou ainda Propilenoglicol (1,03 g/mL) e Álcool de Cereais (adicionar pureza e densidade) foram obtidos através da Farmácia Garrido. O Carvacrol ($\geq 98,00\%$ e 0,98 g/mL) e Álcool Etilico ($\geq 99,50$ e 0,79 g/mL) foram conseguidos através da Sigma-Aldrich. A água destilada usada na composição, foi disponibilizada pelo Laboratório de Bioquímica Vegetal.

4.3 Equipamentos e softwares utilizados

Para a realização dos experimentos, os seguintes equipamentos foram necessários: Agitador de Soluções Phoenix AP56, Capela de exaustão Vidy CP250, Bomba à Vácuo Digilar e Incubadora BOD TE-371.

Os softwares utilizados foram o GraphPad Prism 6.0, e o Microsoft Office Excel 2016.

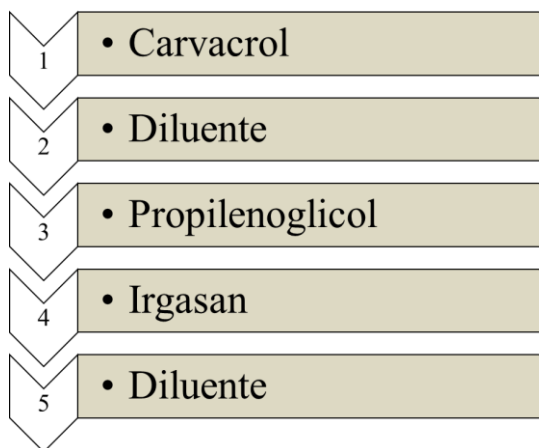
4.4 Preparo das formulações

Soluções estoque de álcool de cereais e água como diluente; propilenoglicol e água; irgasan e álcool de cereais; carvacrol foram preparadas a 60% (v/v), 10% (m/v), 20% (v/v) e 10% (v/v) respectivamente. Para a dissolução do carvacrol, o terpeno foi diluído em etanol a uma proporção de 1:3 (v/v) ajustando sua concentração final com a mistura álcool de cereais e água.

Para o preparo de cada formulação houve um sequenciamento de adição dos componentes nas formulações elaboradas, representada na Figura 3. O mesmo encadeamento

dos componentes foi repetido para todas as formulações, seguindo as devidas substituições para as formulações controle.

Figura 3 – Sequência de adição dos componentes das formulações elaboradas.



Os volumes das soluções estoque utilizadas para o preparo das formulações e controles estão presentes na Tabela 1. Os campos vazios indicam que a formulação contida na coluna da esquerda não apresenta o respectivo componente apresentado na linha superior da tabela.

Tabela 1 – Tabela contendo a quantidade adicionada de cada solução estoque nas formulações com volume final de 10 mL.

Formulação	Diluente (mL)	Propileno- glicol (mL)	Irgasan (mL)	Carvacrol (mL)
Controle Propilenoglicol	9,00	1,00	-	-
Controle Irgasan	9,95	-	0,05	-
Controle da Formulação Irgasan, Propilenoglicol e Carvacrol	8,95	1,00	0,05	-
Formulação Carvacrol e Álcool de Cereais	7,00	-	-	3,00
Formulação Irgasan, Propilenoglicol e Carvacrol	5,95	1,00	0,05	3,00

4.5 Testes de imersão larval

Os testes foram realizados em quadruplicata de acordo com Klafke (2006). As larvas foram imersas em 1,0 mL de cada solução. Após 10 minutos de imersão, as larvas foram secas e, cerca de 100 larvas, foram colocadas em envelopes de papel com dimensões de 850 mm x 750 mm que foram fechados com cliques de plástico. Os envelopes foram mantidos em incubadora durante 24 horas sob temperatura de 28 °C. Após o armazenamento, fez-se a contagem das larvas vivas e mortas. A movimentação das larvas foi analisada como requisito para saber se estavam vivas ou mortas. As porcentagens médias de larvas mortas foram então calculadas, assim como também a eficiência de cada uma das soluções e concentração letal.

4.6 Análise de custos

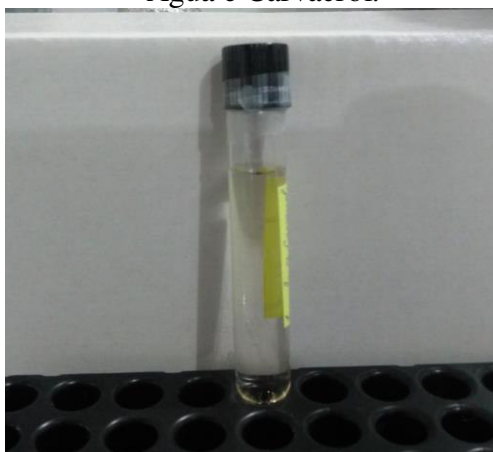
A análise de custos neste trabalho foi desenvolvida levando em consideração os custos diretos com matéria prima utilizada (carvacrol, irgasan, propilenoglicol, álcool de cereais, etanol e água) e consumo energético direto de equipamentos (capela com exaustor e purificador de água).

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Formulações

As soluções foram formuladas, e estas apresentaram-se incolores, homogêneas e sem formação de fases, como na Figura 4. É importante que não haja mudança visual ao longo do tempo, já que isso pode ser reflexo de alterações químicas nos componentes da solução, impactando, portanto, no caráter da formulação.

Figura 4 – Aspecto físico da formulação contendo Irgasan, Propilenoglicol, Álcool de Cereais, Água e Carvacrol.



Fonte: próprio autor.

A diluição inicial do carvacrol em etanol foi feita uma vez que o carvacrol não se solubiliza bem em água devido à sua polaridade (MAZAREI; RAFATI, 2019), sendo a água polar e o carvacrol apolar. Houve, também, a adição de diluente em dois momentos do preparo, após a adição do terpeno e no final. Esse procedimento foi adotado para aumentar ainda mais a interação entre o carvacrol e as demais soluções que, por sua vez, continham álcool de cereais e água em sua composição. É importante que a homogeneidade esteja presente ao longo da formulação para que a concentração seja a mesma em todos os testes posteriores.

Em relação aos testes carrapaticidas, a formulação contendo o terpeno apresentou efetividade. A Tabela 2 traz a porcentagem de larvas mortas para cada uma das quatro repetições, assim como a média junto ao desvio padrão, e as eficiências médias. Esta última é calculada através razão entre o número de larvas mortas e o número total de larvas, cerca de 100 por pacote.

Tabela 2 – Tabela contendo as mortalidades para cada um dos ensaios, a média e desvio padrão além de suas eficiências.

Formulação		Porcentagem de Larvas Mortas (%)				Média (%) ± Desvio Padrão	Eficiência (%)
		Amostras					
		1	2	3	4		
1	Controle Solvente	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00±0,00	0,00
2	Controle Propilenoglicol	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00±0,00	0,00
3	Controle Irgasan	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00±0,00	0,00
4	Solução Controle	10,33	5,76	6,21	8,59	7,72±2,06	7,40
5	Solução Carvacrol e Álcool de Cereais	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00±0,00	100,00
6	Formulação Contendo Carvacrol	100,00	100,00	10,00	100,00	100,00±0,00	100,00

O controle solvente, controle propilenoglicol e controle irgasan não apresentaram atividade carrapaticida, o que já era de se esperar uma vez que são formulações controle, sem a presença do composto com ação bioativa.

Já a solução controle da formulação, contendo propilenoglicol, irgasan, álcool de cereais e água, apresentou uma taxa, embora baixa, de mortalidade média das larvas de 7,72%, com desvio padrão de 2,06%. Esse efeito não era esperado, uma vez que os componentes isolados não apresentam efeito letal sobre as larvas. Os controles de propilenoglicol e irgasan não apresentam ação sobre as larvas, no entanto, acredita-se que haja uma ação combinada dos componentes, causando certa letalidade. Por ser muito baixa, abaixo de 10%, esta formulação não foi considerada como bioativa contra *R. microplus*, ou seja, não possui ação efetiva sobre as larvas.

A mortalidade foi de 100% para a formulação contendo apenas o terpeno e álcool de cereais, como também para a formulação completa contendo carvacrol, irgasan, propilenoglicol, álcool de cereais e água. Esses dados comprovam o que já foi apresentado por Mércia *et al.* (2013), que a letalidade da formulação sobre as larvas é devido à

bioatividade do carvacrol, atacando a base metabólica, bioquímica e fisiológica desses insetos (S. MANN; E. KAUFMAN, 2012).

Sendo a densidade do terpeno de 977,0 mg/mL, portanto, 29,31 mg/mL de carvacrol foram adicionados à formulação. A concentração letal de carvacrol para 50% (LC50) e 90% (LC90) sobre as larvas de *R. microplus* é de 0,22 mg/mL e 0,89 mg/mL (MÉRCIA *et al.*, 2013), justificando, portanto, a total letalidade. Observa-se que a concentração de terpeno presente na formulação é muito maior do que a necessária para mortalidade de 50% e 90% das larvas. Aqui, identifica-se um consumo maior de material do que o necessário, impactando diretamente nos custos de desenvolvimento.

Testes *in vitro* são uma etapa muito importante para o processo de desenvolvimento de um novo produto (VALENTE *et al.*, 2014). É nesta etapa que pontos que possam levar à baixa performance devem ser identificados e tomados como prioridade para que, assim, melhorias devam ser aplicadas. Esta é a última etapa para o desenvolvimento de um novo produto, a fase de otimização como citado por Adriana *et al.* (2015).

Com esses resultados, a formulação desenvolvida apresenta grande potencial para amadurecimento em um novo produto. Por possuir uma base natural como bioativo, apresenta maior biodegradabilidade, impacta menos o animal e o indivíduo que o manuseia. Além de ser menos burocrático para o registro de patente, se comparado com os sintéticos (S. MANN; E. KAUFMAN, 2012), embora outros testes, como de toxicidade e alergenicidade, ainda precisem ser aplicados.

5.2 Análise de custos

Após a validação da efetividade, o passo seguinte é avaliar a viabilidade econômica, portanto, os custos devem ser os mínimos possíveis, sem que haja perda de qualidade. Em fases preliminares, é muito mais simples gerir custos do que em etapas posteriores (AFONSO *et al.*, 2008), sendo assim um passo de grande importância para o trabalho.

O preço de mercado dos reagentes foi R\$ 669,00/kg de Carvacrol, R\$ 637,00/L de Etanol, Irgasan custou R\$ 6169,00/kg, o Propilenoglicol R\$ 1233,00/kg e o Álcool de Cereais custou R\$ 371,18/L. O preço da água, disponibilizada pela empresa de abastecimento de São Luís, foi de R\$ 25,49 para cada 10,00 m³ consumidos.

A análise de custos dos materiais utilizados para 10,0 mL está apresentada na Tabela 3. A segunda coluna corresponde ao custo específico do material, ou seja, o quanto ele custou dividido pela quantidade, seja em volume ou massa.

Tabela 3 – Composição e custo dos componentes da formulação para o volume de 10,0 mL.

Material	Custo Específico do Material	Quantidade Utilizada de Reagentes	Custo Final de Material Utilizado
Carvacrol	R\$ 0,65/mL	0,30 mL	R\$ 0,20
Etanol	R\$ 0,64/mL	0,90 mL	R\$ 0,57
Irgasan	R\$ 6,17/g	0,01 g	R\$ 0,06
Propilenoglicol	R\$ 1,23/mL	0,10 mL	R\$ 0,12
Álcool de Cereais	R\$ 0,37/mL	5,21 mL	R\$ 1,93
Subtotal	-	-	R\$ 2,88

Observa-se que a maior parcela do custo final de 10,00 mL da formulação foi para o Álcool de Cereais, R\$ 1,93, devido ao seu maior consumo, 52,14% da formulação. Por outro lado, apresenta o menor custo específico, R\$ 0,37, já que é inversamente proporcional à quantidade de insumo gasto. O reagente com maior custo específico foi o Irgasan devido ao seu baixo consumo e custo de compra elevado. O consumo da água não encontra-se na tabela devido ao seu baixo impacto monetário frente aos demais insumos.

No que se refere ao consumo energético, para a parcela que se encaixa nos custos diretos (CD), temos o consumo do purificador de água e da capela. A Tabela 4 apresenta os consumos e custos destes equipamentos.

Tabela 4 – Custos energéticos diretos de produção.

Item	Qtde.	Potência (W)	Potência (kW)	Tempo de Uso (h)	Consumo (kWh)	Custo Energia Elétrica (R\$/kWh)	Gasto Energético (R\$)
Purificador	1	4000,00	4,00	0,50	2,00	0,28	0,56
Capela	1	300,00	0,30	2,00	0,60	0,28	0,17
Total							R\$ 0,73

O tempo de purificação da quantidade de água necessária para o experimento foi de trinta minutos, e a capela foi utilizada durante duas horas, o tempo relativo ao uso do terpeno. A tarifa considerada foi de R\$ 0,28 correspondente à Hora-Sazonal Verde de Fora Ponta, uma vez que o horário de trabalho foi fora dos horários de pico de consumo (das 18h às 21h). O custo total relativo ao gasto energético que foi de R\$ 0,73. Esse custo é relativamente baixo, e

isso se dá devido à baixa produção, conseqüentemente ao baixo tempo de uso dos equipamentos.

Levando em consideração o tempo de uso dos equipamentos, calcula-se sua depreciação. Os valores estão representados na Tabela 5.

Tabela 5 – Depreciação dos equipamentos utilizados no preparo da formulação.

Item	Tempo de Uso	Tempo de Vida Útil (h)	Custo	Depreciação
Capela	2,00	172800,00	9207,00	0,11
Purificador de Água	0,50	4320,00	855,00	0,10

Observa-se que o custo relativo à depreciação do maquinário utilizado é muito baixo em relação aos demais custos, sendo de R\$ 0,11 para o tempo de uso da capela e R\$ 0,10 para o purificador de água.

6 CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS

A solução desenvolvida mostrou-se efetiva sobre as larvas de *Rhipicephalus microplus*. Assim há a possibilidade da sua incorporação em um produto de mercado caracterizando-o como natural e com caráter carrapaticida, suprimindo a necessidade de um produto com menor impacto ambiental e que seja menos invasivo para o animal e para quem o manuseia, além de apresentar uma formulação simples. Os custos com material e consumo energético foram de R\$ 2,88 e R\$ 0,73 respectivamente e depreciação de R\$ 0,21. A formulação, portanto, apresentou um custo total de R\$ 3,82.

Como perspectiva, devem-se realizar testes para determinar a concentração mínima de carvacrol até atingir a concentração letal. Ensaios com outras larvas mostrarão a efetividade da formulação em outros nichos, podendo trazer maior versatilidade ao produto, ou seja, um benefício secundário. Testes *in vivo* avaliarão a toxicidade da formulação em bovinos e humanos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABBAS, R. ZAMAN, D. COLWELL, D. Acaricide resistance in cattle ticks and approaches to its management: The state of play. **Veterinary Parasitology**, v. 203, n. 1–2, p. 6–20, 2014.
- ABDELA, N.; IBRAHIM, N.; BEGNA, F. Prevalence, risk factors and vectors identification of bovine anaplasmosis and babesiosis in and around Jimma town, Southwestern Ethiopia. **Acta Tropica**, v. 177, p. 9–18, 2018.
- ADENUBI, O. FASINA, F. McGAW, L. Plant extracts to control ticks of veterinary and medical importance: A review. **South African Journal of Botany**, v. 105, p. 178–193, 2016.
- ADENUBI, O. AHMED, A. FASINA, F. Pesticidal plants as a possible alternative to synthetic acaricides in tick control: A systematic review and meta-analysis. **Industrial Crops and Products**, v. 123, n. August 2017, p. 779–806, 2018.
- ADRIANA, B. SATO, T. FAVARO, M. Proposal for a Methodology based on Functional Hierarchization for Product Development. **Global Journey of Researches of Engineering**.v. 15, n. 3, 2015.
- AFONSO, P. NUNES, M. PAISANA, A. The influence of time-to-market and target costing in the new product development success. **International Journal of Production Economics**, v. 115, n. 2, p. 559–568, 2008.
- ARAFA, W. M.; MOHAMMED, A. N.; ABO EL-ELA, F. I. Acaricidal efficacy of deltamethrin-zinc oxide nanocomposite on *Rhipicephalus (Boophilus) annulatus* tick. **Veterinary Parasitology**, v. 268, n. March, p. 36–45, 2019.
- BANUMATHI, B. VASEEHARAN, B. RAJASEKAR, P. Exploitation of chemical, herbal and nanoformulated acaricides to control the cattle tick, *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* – A review. **Veterinary Parasitology**, v. 244, p. 102–110, 2017.
- BAYIR, A. G.; KIZILTAN, H. S.; KOCYIGIT, A. Plant Family, Carvacrol, and Putative Protection in Gastric Cancer. [s.l.] **Elsevier Inc.**, 2019.
- BEATI, L.; KLOMPEN, H. Phylogeography of Ticks (Acari: Ixodida). **Annual Review of Entomology**, v. 64, n. 1, p. 379–397, 2019.
- BRAZ, V. GOMES, H. GALINA, A. Inhibition of energy metabolism by 3-bromopyruvate in the hard tick *Rhipicephalus microplus*. **Comparative Biochemistry and Physiology Part - C: Toxicology and Pharmacology**, v. 218, n. September 2018, p. 55–61, 2019.

CAMARGO, M. MARCIANO, A. SÁ, F. Commercial formulation of *Metarhizium anisopliae* for the control of *Rhipicephalus microplus* in a pen study. **Veterinary Parasitology**, v. 205, n. 1–2, p. 271–276, 2014.

CARVALHO, G. PECONICK, A. VARGAS, M. Importância das vacinas sintéticas contra o carrapato *Rhipicephalus microplus*. **Pontificia Universidad Catolica del Peru**, v. 8, n. 33, p. 44, 2014.

CHENG, C.; YANG, M. Creative process engagement and new product performance: The role of new product development speed and leadership encouragement of creativity. **Journal of Business Research**, v. 99, n. September 2018, p. 215–225, 2019.

COOPER, R. G. The drivers of success in new-product development. **Industrial Marketing Management**, v. 76, n. July, p. 36–47, 2019.

CUI, Y. WANG, X. Y, ZANG. First confirmed report of outbreak of theileriosis/anaplasmosis in a cattle farm in Henan, China. **Acta Tropica**, v. 177, p. 207–210, 2018.

DE MATOS, S. TEIXEIRA, H. DE LIMA, A. Essential oils and isolated terpenes in nanosystems designed for topical administration: A review. **Biomolecules**, v. 9, n. 4, 2019.

GARCIA, M. V.; KOLLER, W. W. Biologia e importância do carrapato. In: Carrapatos na cadeia produtiva de bovinos. 1. ed. **Brasília: EMBRAPA**, 2019. p. 242.

HUFF HARTZ, K. NUTILE, S. FUNG, C. Survey of bioaccessible pyrethroid insecticides and sediment toxicity in urban streams of the northeast United States. **Environmental Pollution**, v. 254, p. 112931, 2019.

JORDAN, R. A.; SCHULZE, T. L.; DOLAN, M. C. Efficacy of plant-derived and synthetic compounds on clothing as repellents against *Ixodes scapularis* and *Amblyomma americanum* (Acari: Ixodidae). **Journal of Medical Entomology**, v. 49, n. 1, p. 101–106, 2012.

KIM, S. KO, W. YOUN, S. Advanced depreciation cost analysis for a commercial pyroprocess facility in korea. **Nuclear Engineering and Technology**, v. 48, n. 3, p. 733–743, 2016.

KLAFKE, G. SABATINI, G. DE ALBUQUERQUE, T. Larval immersion tests with ivermectin in populations of the cattle tick *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Acari: Ixodidae) from State of Sao Paulo, Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 142, n. 3–4, p. 386–390, 2006.

LE GALL, V. L.; KLAFKE, G. M.; TORRES, T. T. Detoxification mechanisms involved in ivermectin resistance in the cattle tick, *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. **Scientific Reports**, v. 8, n. 1, p. 1–10, 2018.

LI, Y. LI, J. CHAHAN, B. Molecular investigation of tick-borne infections in cattle from Xinjiang Uygur Autonomous Region, China. **Parasitology International**, n. March, p. 101925, 2019.

MAGIEROWICZ, K.; GÓRSKA-DRABIK, E.; SEMPRUCH, C. The insecticidal activity of *Satureja hortensis* essential oil and its active ingredient -carvacrol against *Acrobasis advenella* (Zinck.) (Lepidoptera, Pyralidae). **Pesticide Biochemistry and Physiology**, v. 153, p. 122–128, 2019.

MANJUNATHACHAR, H. SARAVANAN, B. KESAVAN, M. Economic importance of ticks and their effective control strategies. **Asian Pacific Journal of Tropical Disease**, v. 4, n. S2, p. S770–S779, 2014.

MANN, S., KAUFMAN, R. E. Natural product pesticides: their development, delivery and use against insect vectors: **mini-reviews in organic chemistry**, v. 9, n. 2, p. 185–202, 2012.

MARTINS, E. **Contabilidade de custos**. 10. ed. São Paulo: Atlas, 2010

MAZAREI, Z.; RAFATI, H. Nanoemulsification of *Satureja khuzestanica* essential oil and pure carvacrol; comparison of physicochemical properties and antimicrobial activity against food pathogens. **LWT - Food Science and Technology**, v. 100, p. 328–334, 2019.

MÉRCIA, E., CRUZ, D. O., COSTA-JUNIOR, L. M., ANDREZA, J., PINTO, O., SANTOS, D. D. A. Acaricidal activity of *Lippia gracilis* essential oil and its major constituents on the tick *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. **Veterinary Parasitology**. 2013.

MEWALAL, R. RAI, D. KAINER, D. Plant-derived terpenes: a feedstock for specialty biofuels. **Trends in Biotechnology**, v. 35, n. 3, p. 227–240, 2017.

MICLEA, Ş. PUGNA, A. NEGREA, R. A New Approach for Assessing Function-cost Correlation in Product Value Analysis. **Procedia - Social and Behavioral Sciences**, v. 238, p. 133–140, 2018.

MURRELL, A. BARKER, S. C. Synonymy of *boophilus curtice*, 1891 with *Rhipicephalus koch*, 1844 (acari: Ixodidae). **Systematic Parasitology**, v. 56, n. 3, p. 169–172, 2003.

NAVA, S. ROSSNER, M. BALLENT, M. Relationship between pharmacokinetics of

- ivermectin (3.15%) and its efficacy to control the infestation with the tick *Rhipicephalus* (*Boophilus*) *microplus* in cattle. **Veterinary Parasitology**, v. 268, n. March, p. 81–86, 2019.
- PETNEY, T. SAIJUNTHA, W. BOULANGER, N. Ticks (Argasidae, Ixodidae) and tick-borne diseases of continental Southeast Asia. [s.l: s.n.]. v. 4558. 2019.
- SAAD-ROY, C. M.; SHUAI, Z.; VAN DEN DRIESSCHE, P. Models of Bovine Babesiosis Including Juvenile Cattle. **Bulletin of Mathematical Biology**, v. 77, n. 3, p. 514–547, 2015.
- SANTOS, Joel José. **Contabilidade e análise de custos** 6^a ed. – São Paulo: Atlas, 2011.
- TRIASI, M. NARDONE, A. GIOVINETTI, M. Ecological risk and estimates of organophosphate pesticides loads into the Central Mediterranean Sea from Volturno River, the river of the “Land of Fires” area, southern Italy. **Science of the Total Environment**, v. 678, p. 741–754, 2019.
- VAGAS. **Técnico em química**. Disponível em: <<https://www.vagas.com.br/cargo/tecnico-em-quimica>>. Acesso em: 06 nov. 2019.
- VALENTE, P. AMORIM, J. CASTILHO, R. In vitro acaricidal efficacy of plant extracts from Brazilian flora and isolated substances against *Rhipicephalus microplus* (Acari: Ixodidae). **Parasitology Research**, v. 113, n. 1, p. 417–423, 2014.