



República Federativa do Brasil
Ministério da Economia
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(21) BR 102020012370-0 A2



(22) Data do Depósito: 18/06/2020

(43) Data da Publicação Nacional: 21/12/2021

(54) **Título:** COMPRIMIDO LARVICIDA E OVICIDA A BASE DE SEMENTES DE MORINGA

(51) **Int. Cl.:** A01N 25/12; A01N 65/08.

(52) **CPC:** A01N 25/12; A01N 65/08.

(71) **Depositante(es):** UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO.

(72) **Inventor(es):** LIVIA LAIS DE SANTANA SILVA BARBOSA; PATRÍCIA MARIA GUEDES PAIVA; THIAGO HENRIQUE NAPOLEÃO; STELLA CRISTINA CABRAL DA SILVA; LUANA CASSANDRA BREITENBACH BARROSO COELHO; PEDRO JOSÉ ROLIM NETO; DANIELA MARIA DO AMARAL FERRAZ NAVARRO; EMERSON DE OLIVEIRA SILVA; JÉSSICA DA SILVA NASCIMENTO.

(57) **Resumo:** COMPRIMIDO LARVICIDA E OVICIDA A BASE DE SEMENTES DE MORINGA. O presente pedido de patente de invenção ajudará a solucionar uma problemática que envolve o *Aedes aegypti*, mosquito vetor de várias doenças como a Dengue, Zika e Chikungunya, para qual se faz necessário o desenvolvimento de novas estratégias para controlar a população desse inseto. Para isso, podem ser usados agentes larvicidas, ovicidas, repelente, entre outros, apresentados em diferentes tipos de formulações. Os relatos de resistência do mosquito aos inseticidas atualmente disponíveis desses compostos estimulam a procura por novos agentes inseticidas para aumento da rotatividade. O comprimido contendo a fração proteica de sementes de Moringa oleifera é uma nova formulação que tem como vantagens a ação larvicida e ovicida contra *Aedes aegypti* em um mesmo produto e a facilidade de aplicação.



COMPRIMIDO LARVICIDA E OVICIDA A BASE DE SEMENTES DE MORINGA

01. A presente invenção refere-se a de comprimido contendo princípio ativo de origem vegetal (fração proteica de sementes de *Moringa oleifera*) com ação inseticida contra *Aedes aegypti*. Os comprimidos contendo a fração proteica de sementes de moringa contemplam os efeitos larvicida e ovicida em uma mesma formulação.

02. Os inseticidas químicos atualmente utilizados funcionam de maneira eficiente, atuando na redução da sobrevivência de larvas de mosquitos, porém tem causado prejuízos ao meio ambiente a curto e longo prazo. Ainda, a baixa rotatividade na utilização desses compostos culmina em uma forte pressão de seleção que tem favorecido o estabelecimento de populações resistentes, constituídas por indivíduos que não são mais susceptíveis ao inseticida.

03. Com isso, surge a necessidade do desenvolvimento de novos produtos inseticidas, preferencialmente biodegradáveis e menos tóxicos ou atóxicos para espécies não-alvo (diminuindo os riscos para o meio ambiente) e que sirvam como opções para a rotatividade, minimizando o estabelecimento de resistência.

04. O comprimido em questão foi criado com a intenção de controlar populações do *Aedes aegypti*, inseto vetor de várias doenças com grande importância na saúde pública: dengue, febre amarela, doença do vírus Zika e chikungunya. Os impactos dessas doenças na saúde pública podem ser minimizados com a utilização desses comprimidos, em cuja composição está presente uma preparação inseticida de composição predominantemente proteica, proveniente das sementes da planta *Moringa oleifera*.

05. Processos de obtenção de larvicidas naturais ativos contra mosquitos têm sido descritos como, por exemplo, para obtenção de gordura de amêndoas do caroço da manga, *Mangifera indica* ou *Mangifera* sp. (BRPI0906565A2), do líquido manipueira" obtido de *Manihot esculenta* durante a fabricação da farinha de mandioca (BRPI0505112A) e do hidrolato larvicida da espécie vegetal *Lippia sidoides* (BR9902911A). Outras invenções descrevem a produção de formulações contendo larvicidas naturais contra *Aedes aegypti*, muitas compostas por óleos essenciais, por exemplo: microemulsão contendo óleo essencial de *Citrus sinensis* (BR102016012240A2), formulação também à base do óleo essencial de *Citrus sinensis*, consistindo em um sistema polimérico microparticulado óleo essencial/ciclodextrina (BRPI1106415A2) e produto larvicida em pó, a base de

ricinoleato de sódio, composto derivado do ácido ricinoléico (ácido 12-hidroxi-9-cis-octadecenoico) obtido do óleo essencial de *Ricinus communis* (BR102017003140A2).

06. Formulações sólidas com ação larvicida, geralmente na forma de pós ou grânulos (BR1020170031403), podem ser aplicadas diretamente na água ou serem incluídas em sachês, como sugerido para o larvicida sólido composto de sal de cozinha, pimenta-do-reino preta, vinagre de álcool e água, que se mostrou eficaz por até 12 meses (BR1020160126010 - WO2017205952A1). Porém, em nossa busca, não encontramos formulações baseadas em proteínas vegetais com elevada solubilidade em água, como é o caso dos comprimidos a base de sementes de moringa.

07. O desenvolvimento da formulação descrita no presente relatório levou em conta a facilidade da metodologia de obtenção da preparação vegetal, sem necessidade de processos laboratoriais complexos, e na alta solubilidade em água das proteínas de sementes de *M. oleifera*. Ainda, a escolha pelo formato em comprimidos foi feita pensando na forma de aplicação e de armazenamento e na viabilidade econômica. O processo de formulação visou converter pó (excipientes) contendo o ingrediente ativo (FRAÇÃO PROTEICA) em um produto de fácil aplicação, assegurando a estabilidade biológica do ingrediente ativo no comprimido.

08. A invenção possui vantagens frente a outros inseticidas: além de ser de origem natural, os comprimidos não somente têm ação frente as larvas do mosquito, mas também ação ovicida. Formulações contendo produtos naturais são geralmente descritas atuam como agentes larvicida ou ovicida separadamente. Uma exceção é a invenção "Composição larvicida e ovicida" (BRPI0901733A2), que descreve uma formulação sólida (produto granuloso de cor marrom) constituída de sais inorgânicos (cloreto de cálcio e hidróxido de cálcio), óleos vegetais, pó de café e selante a base de álcool que atua no combate tanto a ovos quanto larvas de mosquitos por modificar os fatores de umidade, luminosidade, substrato e propriedades da água. Patente depositada em 2017 (PI 1003892-2), com o título "Processo de preparo de extrato de hidroalcoólico das folhas de nim (*Azadirachta indica* A. Juss)" descreve a forma de obtenção de extrato com ação ovicida e larvicida sobre *Aedes aegypti*.

09. Além de trazer para o produto uma maior eficiência (capacidade de matar ovos e larvas), o fato de os comprimidos a base de sementes de moringa serem sólidos traz uma facilidade no momento da estocagem e da aplicação. Esta última consiste apenas na adição do comprimido no local desejado, já correspondendo à dose exata a ser usada em um volume de água, diminuindo assim as chances de possíveis erros na hora da aplicação.

10. O comprimido foi criado a partir da mistura dos excipientes celulose microcristalina, croscarmelose de sódio, estearato de magnésio e dióxido de titânio nos teores (p/p) de 93,5%, 5%, 1% e 0,5%, mais o princípio ativo que chamamos de FRAÇÃO PROTEICA de sementes de *Moringa oleifera* (15%, p/p).

11. A FRAÇÃO PROTEICA é obtida a partir do pó das sementes que é homogeneizado com água destilada (na proporção de 10%, p/v) durante 16 h a 28 °C, utilizando um agitador magnético. Em seguida, a suspensão é filtrada e centrifugada (3.000 g, 15 min) para obtenção do extrato aquoso. Proteínas solúveis no extrato são precipitadas com sulfato de amônio. A fração utilizada foi obtida utilizando uma saturação de 60% (390 g de sulfato de amônio para cada 1 litro de extrato), mas outros níveis de saturação podem ser utilizados para obtenção de preparações de sementes de moringa enriquecidas em proteínas. Após centrifugação (9.000 g, 15 min, 4 °C), o precipitado (FRAÇÃO PROTEICA) é coletado e dialisado (membrana de corte de 3,5 kDa) contra água destilada por 4 h (duas trocas de líquido).

12. Todos os componentes da formulação estavam em forma de pó e foram misturados e posteriormente prensados em matriz de 7 mm de diâmetro. Os comprimidos apresentaram uma média de 8 minutos para desintegração total quando adicionados em água. Os comprimidos foram testados quanto à ação larvicida e ovicida contra *Aedes aegypti* da linhagem Rockefeller, mantidos em laboratório. Os testes realizados foram em triplicatas e repetidos cinco vezes. Em ambos os testes, o comprimido foi imerso em 20 mL de água, na qual estavam 20 larvas ou 50 ovos em cada réplica. Foram feitos 2 tipos de controle, um apenas com água e o outro contendo comprimido placebo (sem fração proteica). Após os testes realizados, foi observado que o comprimido causou a morte, em média, de 65% das larvas de *Aedes aegypti* em 24 horas e reduziu a eclosão dos ovos em 36% após 72 horas de exposição. Sendo assim, foi possível confirmar que o comprimido é um agente larvicida e ovicida contra *Aedes aegypti*.

13. O comprimido pode ser aplicado diretamente ou em sachês, por exemplo, em armadilhas do tipo ovitrampas, de forma que as fêmeas depositem seus ovos na água que contém os comprimidos e, dessa forma, os ovos que ali estiverem não irão eclodir. Caso alguns ovos consigam eclodir, o comprimido terá ação larvicida sobre as larvas recém eclodidas. Dessa forma, o comprimido atuará no controle populacional desse vetor responsável pela disseminação de tantas doenças de grande impacto da atualidade.

14. Na FIGURA 1, uma imagem dos comprimidos contendo a fração proteica de sementes de *Moringa oleifera* como princípio ativo. Podemos ver pela imagem que os

comprimidos ficaram devidamente compactados e com aparência e estática similar a outros comprimidos já existentes no mercado.

REINVINDICAÇÕES

1. Comprimido larvicida e ovicida a base de sementes de moringa caracterizado por ser comprimido composto por celulose microcristalina, croscarmelose de sódio, estearato de magnésio, dióxido de titânio e fração proteica de sementes de *Moringa oleifera*.
2. Comprimido larvicida e ovicida a base de sementes de moringa, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por ser usado como inseticida larval ou larvicida contra mosquitos.
3. “Comprimido larvicida e ovicida a base de sementes de moringa”, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por ser usado como inseticida ovicida contra mosquitos.
4. “Comprimido larvicida e ovicida a base de sementes de moringa”, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por ser usado para controle do ciclo biológico de mosquitos em diferentes estágios.
5. “Comprimido larvicida e ovicida a base de sementes de moringa”, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por ser aplicado diretamente em criadouros, adicionado a sachês ou por qualquer outra forma de aplicação.

Figuras



Fig. 1

RESUMO

COMPRIMIDO LARVICIDA E OVICIDA A BASE DE SEMENTES DE MORINGA

O presente pedido de patente de invenção ajudará a solucionar uma problemática que envolve o *Aedes aegypti*, mosquito vetor de várias doenças como a Dengue, Zika e Chikungunya, para qual se faz necessário o desenvolvimento de novas estratégias para controlar a população desse inseto. Para isso, podem ser usados agentes larvicidas, ovicidas, repelente, entre outros, apresentados em diferentes tipos de formulações. Os relatos de resistência do mosquito aos inseticidas atualmente disponíveis desses compostos estimulam a procura por novos agentes inseticidas para aumento da rotatividade. O comprimido contendo a fração proteica de sementes de *Moringa oleifera* é uma nova formulação que tem como vantagens a ação larvicida e ovicida contra *Aedes aegypti* em um mesmo produto e a facilidade de aplicação.