

# A Produção do Conhecimento na Engenharia Biomédica

---

Nayara Araújo Cardoso  
Renan Rhonalty Rocha  
Maria Vitória Laurindo  
(Organizadores)

 **Atena**  
Editora  
Ano 2019

**Nayara Araújo Cardoso**  
**Renan Rhonalty Rocha**  
**Maria Vitória Laurindo**  
(Organizadores)

# **A Produção do Conhecimento na Engenharia Biomédica**

Atena Editora  
2019

2019 by Atena Editora  
Copyright © Atena Editora  
Copyright do Texto © 2019 Os Autores  
Copyright da Edição © 2019 Atena Editora  
Editora Executiva: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira  
Diagramação: Geraldo Alves  
Edição de Arte: Lorena Prestes  
Revisão: Os Autores

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores. Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

### **Conselho Editorial**

#### **Ciências Humanas e Sociais Aplicadas**

Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas  
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília  
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa  
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia  
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná  
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionale delle Figlie de Maria Ausiliatrice  
Profª Drª Juliane Sant’Ana Bento – Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense  
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

#### **Ciências Agrárias e Multidisciplinar**

Prof. Dr. Alan Mario Zuffo – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul  
Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano  
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná  
Prof. Dr. Darllan Collins da Cunha e Silva – Universidade Estadual Paulista  
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul  
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul  
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará  
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

## Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás  
Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina  
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão  
Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

## Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto  
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará  
Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

## Conselho Técnico Científico

Prof. Msc. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo  
Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico  
Prof. Msc. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof.<sup>a</sup> Msc. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia  
Prof. Msc. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista  
Prof. Msc. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão  
Prof.<sup>a</sup> Msc. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal  
Prof. Msc. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará

<b>Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)</b>	
P964	A produção do conhecimento na engenharia biomédica [recurso eletrônico] / Organizadores Nayara Araújo Cardoso, Renan Rhonalty Rocha, Maria Vitória Laurindo. – Ponta Grossa (PR): Atena Editora, 2019.  Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-85-7247-382-8 DOI 10.22533/at.ed.828190106  1. Biomedicina – Pesquisa – Brasil. 2. Robótica. I. Cardoso, Nayara Araújo. II. Rocha, Renan Rhonalty. III. Laurindo, Maria Vitória.  CDD 610
<b>Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422</b>	

Atena Editora  
Ponta Grossa – Paraná - Brasil  
[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)  
contato@atenaeditora.com.br

## APRESENTAÇÃO

A obra “A Produção do Conhecimento na Engenharia Biomédica” consiste em um livro de publicação da Atena Editora, com 21 capítulos em volume único, nos quais apresentam estratégias para as técnicas e tecnologias na produção de trabalho em saúde.

As Tecnologias em Saúde é um processo abrangente, por meio do qual são avaliados os impactos clínicos, sociais e econômicos das tecnologias em saúde, levando-se em consideração aspectos como eficácia, efetividade, segurança, custos, custo-efetividade, entre outros, a mesma deve ser compreendida como conjunto de ferramentas, entre elas as ações de trabalho, que põem em movimento uma ação transformadora da natureza. Desse modo, além dos equipamentos, devem ser incluídos os conhecimentos e ações necessárias para operá-los: o saber e seus procedimentos.

Entretanto, o sentido contemporâneo de tecnologia, portanto, diz respeito aos recursos materiais e imateriais dos atos técnicos e dos processos de trabalho, sem, contudo, fundir estas duas dimensões. Além disso, dado o grande desenvolvimento do saber técnico-científico dos dias atuais, este componente saber da tecnologia ganha qualidade estatuto social adicionais. Assim, novas tecnologias são lançadas no mercado todos os dias e com isso as demandas pela incorporação pelo sistema de saúde geradas pelas indústrias, pacientes e profissionais de saúde, têm crescido e continuará crescendo.

Com o intuito de colaborar com os dados já existentes na literatura, este volume traz atualizações sobre novas tecnologias que implementam melhores estratégias terapêuticas, que podem inovar o tratamento dos pacientes de um modo mais prático e resolutivo, assim esta obra é dedicada tanto à população de forma geral, quanto aos profissionais e estudantes da área da saúde. Dessa forma, os artigos apresentados neste volume abordam: aplicabilidade da robótica em terapia para reabilitação de pacientes com perdas de membros; jogo educativo para avaliação cognitivo-motor de deficientes intelectuais, avaliação da resposta da frequência cardíaca de adultos durante teste cardiopulmonar; tecnologias aplicadas à oftálmica como forma de melhorar a qualidade de vida; exposição à radiação ionizante em cirurgias ortopédicas; considerações sobre o espectro luminoso da descarga eletrocirúrgica; desenvolvimento de hidrogéis de quitosana associados a Ibuprofeno para liberação controlada; sistema de identificação de alimentos baseado em imagens de porções alimentares; a hemólise como fator interferente em parâmetros bioquímicos; planejamento em área estética de implante instalado tardiamente pós exodontia - relato de caso clínico e epidemiologia do Alzheimer.

Sendo assim, almejamos que este livro possa colaborar com informações relevantes aos estudantes e profissionais de saúde sobre diferentes tecnologias e técnicas aplicada à saúde, que podem ser usadas para aprimorar a prática profissional, e também para a população de forma geral, apresentando informações atuais sobre

técnicas e tecnologias aplicadas á saúde.

Nayara Araújo Cardoso

Renan Rhonalty Rocha

Maria Vitória Laurindo

## SUMÁRIO

### **CAPÍTULO 1 ..... 1** **APLICABILIDADE DA TERAPIA ROBÓTICA NA REABILITAÇÃO EM PÓS-OPERATÓRIO DE ESOFAGECTOMIA**

Daniela Santana Polati da Silveira  
Jéssica Peixoto de Araújo  
Maria Lúcia Pedroso Lourenço  
Pedro Melhado Trovo  
Renata Carvalho Cardoso

**DOI 10.22533/at.ed.8281901061**

### **CAPÍTULO 2 ..... 5** **ADAPTAÇÃO DE UM PROJETO DE ROBÔ HUMANOIDE IMPRESSO EM 3D EM UMA PRÓTESE SENSORIAL DE MEMBRO SUPERIOR**

Gustavo Pasqua de Oliveira Celani  
Roberto Luiz Assad Pinheiro  
Mariana Brandão Silvério  
Rani Sousa Alves  
Elisa Rennó Carneiro Dester  
Fabiano Valias de Carvalho

**DOI 10.22533/at.ed.8281901062**

### **CAPÍTULO 3 ..... 14** **MAO3D - PROTETIZAÇÃO E REABILITAÇÃO DE MEMBRO SUPERIOR ADULTO COM A TECNOLOGIA DE IMPRESSÃO 3D**

Maria Elizete Kunkel  
Patrícia Bettiol Abe  
Marcelo Pasqua  
Israel Toledo Gonçalves  
Lucas de Macedo Pinheiro  
Sandra Maria Rodrigues

**DOI 10.22533/at.ed.8281901063**

### **CAPÍTULO 4 ..... 30** **SISTEMA COMPUTADORIZADO PARA APRESENTAR AS VARIAÇÕES NO CENTRO DE MASSA NO DISCO PROPRIOCEPTIVO DE FREEMAN**

André Roberto Fernandes da Silva  
Antônio Vinícius de Moraes  
Leandro Lazzareschi  
Silvia Regina Matos da Silva Boschi  
Terigi Augusto Scardovelli  
Alessandro Pereira da Silva

**DOI 10.22533/at.ed.8281901064**

### **CAPÍTULO 5 ..... 40** **ESPECTROSCOPIA RAMAN APLICADA NA OBSERVAÇÃO DE PRINCÍPIO ATIVO DE REPELENTE DE INSETOS NA PELE**

Michele Marin da Costa  
Landulfo Silveira Jr.  
Renato Amaro Zângaro  
Marcos Tadeu Tavares Pacheco  
João Dias da Costa

**DOI 10.22533/at.ed.8281901065**

<b>CAPÍTULO 6</b> .....	<b>54</b>
AVALIAÇÃO DO DESEMPENHO COGNITIVO-MOTOR DE DEFICIENTES INTELLECTUAIS COM JOGO EDUCATIVO	
Letícia Gonçalves Segatto Mariana Cardoso Melo	
<b>DOI 10.22533/at.ed.8281901066</b>	
<b>CAPÍTULO 7</b> .....	<b>68</b>
UM NOVO ALGORITMO DE EVOLUÇÃO DIFERENCIAL BASEADO EM SIMULATED ANNEALING PARA RECONSTRUÇÃO DE IMAGENS DE TOMOGRAFIA POR IMPEDÂNCIA ELÉTRICA	
Reiga Ramalho Ribeiro Priscila Dias Mendonça	
<b>DOI 10.22533/at.ed.8281901067</b>	
<b>CAPÍTULO 8</b> .....	<b>79</b>
SISTEMA BASEADO NA WEB DE ESPECIFICAÇÃO E COMPARAÇÃO TÉCNICA DE EQUIPAMENTOS MÉDICOS APLICADO EM RAIOS-X	
Walter Lima Ramirez Filho Lourdes Mattos Brasil	
<b>DOI 10.22533/at.ed.8281901068</b>	
<b>CAPÍTULO 9</b> .....	<b>87</b>
A NEW MEASURE TO EVALUATE SUBTHRESHOLD RESONANCE IN NEURONS	
Rodrigo Felipe de Oliveira Pena Vinicius Lima Cordeiro Cesar Augusto Celis Ceballos Renan Oliveira Shimoura Antônio Carlos Roque da Silva Filho	
<b>DOI 10.22533/at.ed.8281901069</b>	
<b>CAPÍTULO 10</b> .....	<b>94</b>
REPEATABILITY OF GAIT RANGES OF MOTION IN THE PRESENCE OF STROKE	
Vanessa Lucas dos Santos Gisele Francini Devetak Elisangela Ferretti Manffra	
<b>DOI 10.22533/at.ed.82819010610</b>	
<b>CAPÍTULO 11</b> .....	<b>107</b>
AVALIAÇÃO DA RESPOSTA DA FREQUÊNCIA CARDÍACA DE ADULTOS DURANTE TESTE CARDIOPULMONAR	
Elisângela de Andrade Aoyama Vera Regina Fernandes da Silva Paz Marília Miranda Forte Gomes	
<b>DOI 10.22533/at.ed.82819010611</b>	
<b>CAPÍTULO 12</b> .....	<b>113</b>
ASSISTIVE TECHNOLOGY OF OPHTHALMIC MEMBRANE OCCLUSIVE FROM NATURAL LATEX	
Jaqueline Alves Ribeiro Suéilia de Siqueira Rodrigues Fleury Rosa	
<b>DOI 10.22533/at.ed.82819010612</b>	

<b>CAPÍTULO 13</b> .....	<b>121</b>
VALORES DE EXTINÇÃO TOPOLÓGICOS PARA ANÁLISE DE QUALIDADE DE IMAGENS DE FUNDO DE OLHO	
Alexandre Gonçalves Silva	
Marina Silva Fouto	
Angélica Moises Arthur	
Rangel Arthur	
<b>DOI 10.22533/at.ed.82819010613</b>	
<b>CAPÍTULO 14</b> .....	<b>131</b>
EXPOSIÇÃO À RADIAÇÃO IONIZANTE EM CIRURGIAS ORTOPÉDICAS	
Celso Júnio Aguiar Mendonça	
Frieda Saicla Barros	
Bertoldo Schneider Júnior	
<b>DOI 10.22533/at.ed.82819010614</b>	
<b>CAPÍTULO 15</b> .....	<b>141</b>
CONSIDERAÇÕES SOBRE O ESPECTRO LUMINOSO DA DESCARGA ELETROCIRÚRGICA	
Elton Dias Junior	
Evaldo Ribeiro	
Bertoldo Schneider Junior	
<b>DOI 10.22533/at.ed.82819010615</b>	
<b>CAPÍTULO 16</b> .....	<b>149</b>
DESENVOLVIMENTO DE HIDROGÉIS DE QUITOSANA ASSOCIADOS A IBUPROFENO PARA LIBERAÇÃO CONTROLADA	
Amanda de Castro Juraski	
Sônia Maria Malmonge	
Nasser Ali Daghasanli	
Juliana Kelmy Macário Barboza Daguano	
<b>DOI 10.22533/at.ed.82819010616</b>	
<b>CAPÍTULO 17</b> .....	<b>159</b>
SISTEMA DE IDENTIFICAÇÃO DE ALIMENTOS BASEADO EM IMAGENS DE PORÇÕES ALIMENTARES	
Yuri Malinowsky Shiga	
Kristy Soraya Coelho	
Joao da Silva Dias	
Giselle Lopes Ferrari Ronque	
<b>DOI 10.22533/at.ed.82819010617</b>	
<b>CAPÍTULO 18</b> .....	<b>169</b>
A HEMÓLISE COMO FATOR INTERFERENTE EM PARÂMETROS BIOQUÍMICOS	
Luma Carolina Santos da Silva	
Graziéli Ferreira Carmargo	
Camilla Lazzaretti	
<b>DOI 10.22533/at.ed.82819010618</b>	

<b>CAPÍTULO 19</b> .....	<b>177</b>
DOENÇA DE ALZHEIMER: ESTIMATIVAS EM USUÁRIOS DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE DO MUNICÍPIO DE OSÓRIO/RS	
Cristiano Serrano Tubelo Filho	
Gabriel Corteze Netto	
Camilla Lazzaretti	
<b>DOI 10.22533/at.ed.82819010619</b>	
<b>CAPÍTULO 20</b> .....	<b>187</b>
UPPER LIMB EXOSKELETON BY PNEUMATIC MUSCLES	
Filipe Loyola Lopes	
Larissa Guimarães Veríssimo	
Elton Silva de Moraes	
Raphael Sander de Souza Pereira	
Rani de Souza Alves	
<b>DOI 10.22533/at.ed.82819010620</b>	
<b>CAPÍTULO 21</b> .....	<b>190</b>
PLANEJAMENTO EM ÁREA ESTÉTICA DE IMPLANTE INSTALADO TARDIAMENTE PÓS EXODONTIA – RELATO DE CASO CLINICO	
Edith Umasi Ramos	
Luan Pier Benetti	
Luiz Gustavo Cavalcanti Bastos	
André Carlos de Freitas	
Tainara Tejada Camacho	
Ana Paula farnezi Bassi	
<b>DOI 10.22533/at.ed.82819010621</b>	
<b>SOBRE OS ORGANIZADORES</b> .....	<b>203</b>

## ESPECTROSCOPIA RAMAN APLICADA NA OBSERVAÇÃO DE PRINCÍPIO ATIVO DE REPELENTE DE INSETOS NA PELE

### **Michele Marin da Costa**

Centro de Inovação, Tecnologia e Educação – CITE, Universidade Anhembi Morumbi – UAM, São José dos Campos, SP

### **Landulfo Silveira Jr.**

Centro de Inovação, Tecnologia e Educação – CITE, Universidade Anhembi Morumbi – UAM, São José dos Campos, SP

### **Renato Amaro Zângaro**

Centro de Inovação, Tecnologia e Educação – CITE, Universidade Anhembi Morumbi – UAM, São José dos Campos, SP

### **Marcos Tadeu Tavares Pacheco**

Centro de Inovação, Tecnologia e Educação – CITE, Universidade Anhembi Morumbi – UAM, São José dos Campos, SP

### **João Dias da Costa**

Agência Nacional de Aviação Civil – ANAC, São José dos Campos, SP

**RESUMO:** A avaliação de repelentes de insetos é criticada por empregar pessoas nos protocolos de testes (*in vivo*). Técnicas que evidenciem a presença do princípio ativo na pele podem ser usadas para reduzir esse uso de voluntários. A espectroscopia Raman é uma opção para a identificação *in vivo* e quantificação dos princípios ativos na pele. Neste estudo foram obtidos espectros de apresentações (spray e loção) de repelentes de inseto de marca líder de mercado. Outros espectros foram obtidos de sítios do

antebraço de 15 voluntários, considerando um sítio controle (sem aplicação) e dois com aplicação de spray e loção, respectivamente. Nos espectros de spray e loção identificou-se picos Raman correspondentes ao princípio ativo (diethyl toluamide – DEET), conforme identificados na literatura especializada (picos em 524, 690, 1003, 1297, 1460 e 1606  $\text{cm}^{-1}$ ) com pouca sugestão de picos referentes aos excipientes. Nos espectros dos sítios onde houve aplicação, foram observados, além dos picos da pele (proteínas e lipídios), picos do DEET, comparando-se aos espectros do controle. A análise ANOVA com pós-teste de Tukey pareado ( $p < 0,05$ ) indicou que os picos 526 e 1003  $\text{cm}^{-1}$ , referentes ao DEET, apresentaram intensidade significativamente maior nos grupos pele com produto versus controle, evidenciando a presença do repelente na pele. Concluiu-se ser viável a utilização da espectroscopia Raman para identificação do princípio ativo de repelentes de insetos aplicados na pele e, que a metodologia, pode ser utilizada para a identificação de outros produtos tópicos com características similares e mesma avaliação quantitativa do princípio ativo na pele.

**PALAVRAS-CHAVE:** espectroscopia Raman; protetor solar; repelente de insetos; detecção *in vivo*.

**ABSTRACT:** Testing for insect repellents is criticized for employing people in test protocols (in vivo). Techniques that evidence presence of active ingredients in the skin can be used to reduce the use of volunteers. Raman spectroscopy is an option for in vivo identification and quantification of active ingredients in skin. In this study, Raman spectra of insect repellent (spray and lotion) were obtained from the market leader brand. Spectra were also obtained from sites located on forearm of 15 volunteers, including one control site (no product application) and two sites with spray and lotion application, respectively. In spray and lotion spectra, Raman peaks corresponding to active ingredient DEET (diethyl toluamide) were identified, corresponding to peaks found in literature (peaks at 524, 690, 1003, 1297, 1460 and 1606  $\text{cm}^{-1}$ ) with little suggestion of peaks from excipients. In spectra of sites where products were applied, intensities of DEET peaks were compared to those of control spectra. ANOVA with paired Tukey post-test ( $p < 0.05$ ) indicated that the peaks at 526 and 1003  $\text{cm}^{-1}$ , related to DEET, showed significantly higher intensity in the groups with product (spray and lotion) versus control, evidencing presence of repellent in skin, besides skin peaks (proteins and lipids features) occurs at the same positions. The use of Raman spectroscopy for identification of insect repellent active ingredient applied topically on the skin was conclusive and showed that the methodology can be used to identify topical products with similar characteristics and even evaluate quantitatively active ingredient in the skin.

**KEYWORDS:** Raman spectroscopy; insect repellent; diethyl toluamide (DEET); in vivo detection.

## 1 | INTRODUÇÃO

Repelentes de insetos são produtos cosméticos que se apresentam como produtos que combatem os riscos trazidos pela ação de artrópodes, reduzindo o risco de transmissão de doenças infecciosas e reações imunoalérgicas decorrentes das picadas destes insetos. Para tanto, os repelentes comercialmente disponíveis possuem formulações capazes de produzir nos insetos uma reação de desencorajamento à aproximação de áreas tratadas como a pele do usuário, suas roupas ou superfícies quaisquer. O diethyl toluamide (DEET) é o princípio ativo de repelentes de insetos mais usado ao redor do mundo (RIBAS; CARREÑO, 2010).

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), classifica os repelentes de insetos como cosméticos de nível 2 (ANVISA, 2015) que requerem a aprovação da agência segundo um protocolo definido pela agência. De acordo com a Resolução RDC no. 19/2013 da ANVISA (ANVISA, 2012), os protocolos indicados pela *United States Environmental Protection Agency* (US EPA) (US EPA, 2010) e pela Organização Mundial de Saúde (OMS) (OMS, 2009) constituem-se como protocolos capazes de fornecer aos fabricantes os meios necessários para conduzir investigações que comprovem a capacidade protetiva dos repelentes de insetos. Em linhas gerais, ambos

os padrões indicados pela ANVISA se constituem como metodologias que envolvem a exposição de indivíduos à ação de insetos de modo a comparar o efeito do produto aplicado a áreas específicas da pele do indivíduo com áreas sem aplicação (controle).

Tais abordagens experimentais levantam questões éticas em virtude do uso de seres humanos como sujeitos de pesquisa (SARDENBERG, 1999). Observa-se como agravante a necessidade a realização de novos ensaios a cada nova formulação proposta pelos fabricantes, o que exige uma nova rotina de exposição de diversos indivíduos aos insetos. Soma-se a isto as críticas apontadas por vários estudos (BARNARD, 2005; CARROLL et al., 2010; LUPI; HATZ; SCHLAGENHAUF, 2013; RODRIGUEZ et al., 2015) com respeito aos protocolos estabelecidos para avaliação da capacidade protetiva dos repelentes de insetos. Barnard (BARNARD, 2005) faz uma discussão sobre os diferentes protocolos de avaliação de repelentes, incluindo os indicados pela US EPA e pela OMS, e destaca que essas metodologias trazem incertezas que afetam a precisão dos resultados devido a características como por exemplo o aparato de testes utilizado e o apetite dos mosquitos utilizados nos testes. Outras pesquisas, que baseiam seus protocolos de avaliação no comportamento dos insetos, também tratam das dificuldades relatadas por Barnard (2005), sem, no entanto, propor soluções para diminuir estas incertezas (RODRIGUEZ et al., 2015; CARROLL et al., 2010; LUPI; HATZ; SCHLAGENHAUF, 2013).

É a partir deste contexto que surge a demanda por um meio que minimize o uso dos testes que exponham indivíduos às picadas de insetos. A espectroscopia Raman no infravermelho próximo é uma técnica que seria capaz de indicar a presença na pele de um determinado princípio ativo e isso pode servir de evidência da capacidade protetiva do produto.

A espectroscopia Raman é uma técnica de análise óptica capaz de identificar compostos químicos presentes tanto em formulações quanto em aplicações tópicas na pele. Tem como vantagens o fato de ser um método não invasivo, que permite rápida aplicação, não implica em destruição da amostra e é capaz de trazer resultados com especificidade molecular *in vivo* (HANLON et al., 2000). Esses aspectos propiciam o desenvolvimento de protocolos de pesquisa simples, confiáveis e precisos para a determinação da presença de princípios ativos de repelentes aplicados topicamente à pele, bem como sua quantificação.

A espectroscopia Raman baseia-se no efeito Raman, que é o espalhamento inelástico da luz por uma molécula polarizável (HANLON et al., 2000). Simplificadamente, nas moléculas polarizáveis (em geral apolares, como a maioria das moléculas orgânicas), a incidência de um fóton promove a polarização da nuvem eletrônica, criando um dipolo induzido pelo campo elétrico da radiação incidente, e que vibra na mesma frequência desta radiação (Figura 1). Este dipolo induzido emite, então, radiação no mesmo comprimento de onda da radiação incidente (espalhamento Rayleigh). Porém, as vibrações moleculares podem alterar a polarizabilidade da nuvem eletrônica deste dipolo induzido durante a vibração, refletindo-se em mudanças discretas na energia

dos fótons espalhados (decorrentes da polarização induzida) e que tem relação direta com a energia das vibrações moleculares, caracterizando o espalhamento Raman. Isso é expresso na forma de um espectro de luz espalhada com picos característicos, que possuem posições dependentes das vibrações moleculares e intensidades dependentes da polarizabilidade, e que coletado através de um espectrômetro, se apresenta como uma assinatura espectral ou “impressão digital” do composto químico em análise (HANLON et al., 2000).

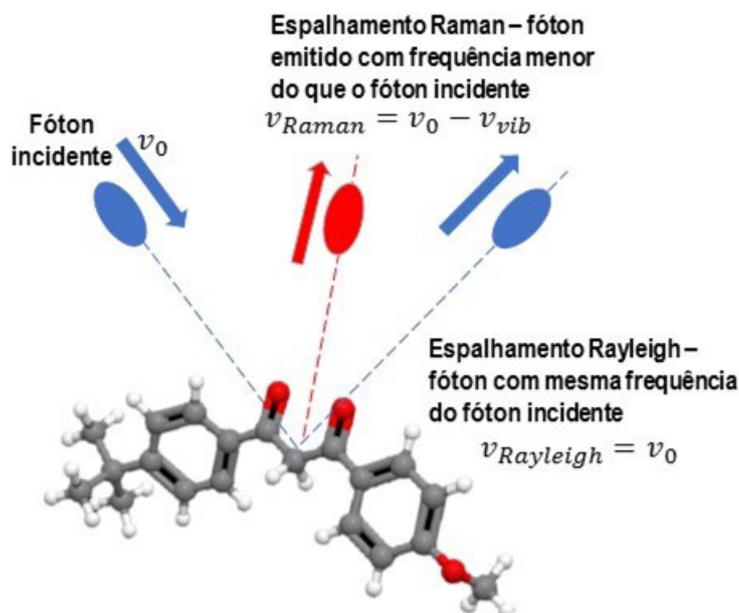


Figura 1: Diagrama esquemático da irradiação de uma molécula orgânica por uma luz monocromática ( $\nu_0$ ) e dos fótons espalhados elasticamente ( $\nu_{Rayleigh} = \nu_0$  - espalhamento Rayleigh) e inelasticamente ( $\nu_{Raman} = \nu_0 - \nu_{vibr}$  - espalhamento Raman).

Diversos autores exploraram a aplicação da espectroscopia Raman como meio de verificar a ação de um princípio ativo sobre a pele. Chrit et al. (CHRIT et al., 2007) fez uma investigação sobre o efeito de princípio ativo de hidratação; Mélot et al. (MÉLOT et al., 2009) investigou a ação de melhoradores de penetração na pele, como o propilenoglicol; Jentzsch et al. (JENTZSCH; RAMOS; CIOBOTĂ, 2015) fez uma avaliação do uso da espectroscopia Raman na identificação de óleos essenciais na formulação de produtos tópicos em uma aplicação para a indústria de cosméticos. Portanto, a espectroscopia Raman tem um histórico de aplicações na identificação de compostos tópicos na pele e tem potencial para atendimento dos requisitos para identificação e quantificação de princípios ativos de repelentes *in vivo*.

Este trabalho tem como o objetivo a análise, através da espectroscopia Raman, de repelentes de insetos disponíveis comercialmente em apresentações spray e loção, para a identificação dos picos principais do princípio ativo presente nas formulações destes produtos. O trabalho também objetiva a determinação da presença, *in vivo*, destes produtos aplicados topicamente em regiões da pele de voluntários comparativamente às regiões de controle, visando obter uma metodologia óptica para avaliação da presença do princípio ativo destes produtos na pele.

## 2 | MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Anhembi Morumbi (Processo no. CAEE 69573917.9.0000.5492). Os voluntários que concordaram em participar assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE.

Participaram da pesquisa 15 voluntários (6 homens e 9 mulheres) para aplicação das formulações comerciais de repelentes de insetos. Os critérios de inclusão foram: voluntários sadios, com idade entre 18 e 60 anos, sem lesões benignas ou malignas de pele, e a ausência de reações alérgicas conhecidas a componentes dos produtos após anamnese. Os critérios de exclusão foram reações alérgicas aos produtos durante a realização do experimento e sensibilidade dolorosa à potência do laser usado para coletar os espectros Raman.

Foram utilizados no estudo repelentes de insetos comercialmente disponíveis, nas apresentações spray e loção (identificado como SPR e LOC), de uma marca líder de mercado. Os repelentes de insetos possuíam composição química (formulação) conforme Tabela 1.

Repelente – componentes**	Presença na fórmula	
	SPR	LOC
DEET*	X (6,65%)	X (7,125%)
Aqua		X
Polyacrylic acid		X
Stearate-2		X
Stearyl alcohol glyceryl stearate		X
PEG-100 stearate		X
Methylparaben		X
Triethanolamine		X
Parfum	X	X
<i>Aloe barbadensis</i> flower extract	X	X
Benzyl salicylate	X	X
Coumarin	X	X
Hydroxycitronellal	X	X
Limonene	X	X
Linalool	X	X
Butylphenyl methylpropional	X	X
Alcohol benzyl methylpropional		X

Tabela 1: Componentes dos repelentes de insetos considerados no estudo conforme informações do rótulo.

(\*) princípio ativo do produto – Os valores indicados na tabela correspondem a proporção em volume.

(\*\*) os componentes indicados têm nomenclatura conforme a INCI

## Aplicação dos produtos na pele dos voluntários

Inicialmente, nos locais em que ocorreu a aplicação, houve a higienização com o auxílio de um tecido embebido em álcool 96°GL para a remoção de gordura, sujeira, contaminantes químicos e microbiológicos.

A aplicação dos repelentes de insetos foi realizada na região ântero-medial dos antebraços de cada indivíduo, considerando-se este em posição anatômica (BETTS et al., 2013). A aplicação ocorreu em 2 marcações circulares com 25 mm de diâmetro, identificados por sítio spray - SPR e loção - LOC, conforme mostra a Figura 2 (uma em cada antebraço), e uma terceira marcação não recebeu produto (sítio de controle, identificado como CTR em um dos antebraços). O repelente de insetos em spray foi aplicado na região do antebraço direito, de modo a evitar contaminação com as outras regiões do antebraço esquerdo (CTR e repelente LOC). A aplicação do repelente de insetos em spray foi feita diretamente na pele do indivíduo, através de uma única borrifada a uma distância de 15 cm da superfície da pele, e a aplicação do repelente de insetos em loção foi feita inicialmente medindo-se uma quantidade padronizada (10 mg) com auxílio de uma microespátula, e espalhando-se o produto pela área demarcada com esta mesma microespátula. No estudo foram usadas quantidades compatíveis com as instruções contidas nos rótulos dos produtos utilizados, uma vez que as metodologias de teste recomendadas pela ANVISA não são baseadas na avaliação dos produtos finais, mas na avaliação do princípio ativo diluído em etanol (OMS, 2009).

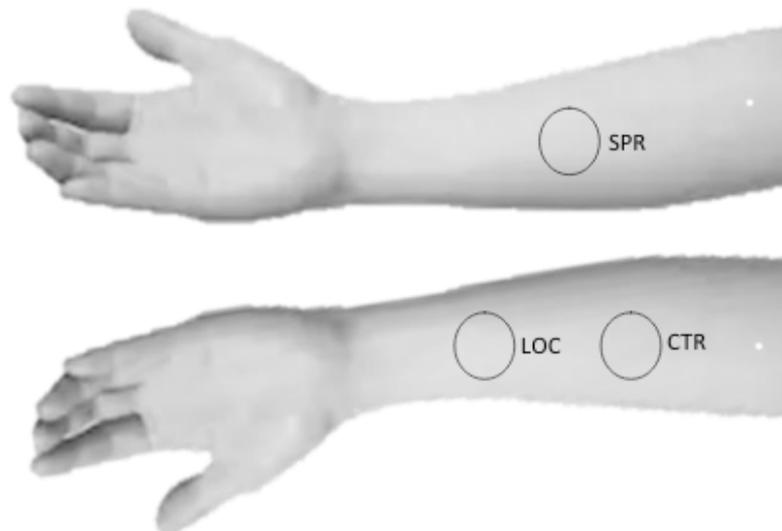


Figura 2: Marcações no antebraço dos voluntários para a aplicação dos repelentes. CTR – controle; LOC – loção; SPR – spray.

A aplicação no antebraço procurou facilitar a descontaminação do local e evitar a presença de pelos que pudessem dificultar as leituras Raman. Considerando que os produtos agem preferencialmente sobre o estrato córneo da pele, não é esperada diferença significativa em resultados tomados em outras porções do braço.

Ambos os produtos foram aplicados na pele dos voluntários e aguardou-se pelo menos 30 minutos antes da realização da coleta dos espectros Raman.

### Obtenção dos espectros Raman

Inicialmente os espectros foram obtidos dos produtos sem preparação ou diluição acondicionados em um porta-amostra em alumínio. Estes espectros foram identificados como: grupos REF\_SPR e REF\_LOC correspondentes aos repelentes spray e loção. A seguir, os espectros foram obtidos da pele dos voluntários, de cada uma das regiões com os repelentes aplicados (sítios repelentes em spray e em creme) e também da região sem tratamento (controle). A Tabela 2 mostra a quantidade de coletas por sítio.

Os espectros Raman foram coletados com um espectrômetro Raman dispersivo (modelo Dimension P-1, Lambda Solutions Inc., MA, EUA), com cabo de fibras ópticas “Raman probe” (modelo Vector Probe, Lambda Solutions Inc., MA, EUA) conforme esquematizado na Figura 3. O espectrômetro utilizado é equipado com laser de diodo multimodo estabilizado, sintonizado em 830 nm, com potência máxima de 450 mW. A extremidade distal do “Raman probe” foi colocada em contato com a pele, no momento da coleta dos dados, sendo utilizada uma ponteira cônica de alumínio a fim de padronizar a distância focal entre o “Raman probe” e a pele. O uso do “Raman probe” permite repetibilidade da geometria de excitação e coleta do espectro e garantia da distância focal de excitação e coleta. O ajuste do equipamento e metodologia para coleta seguiram detalhes adotados por Silveira et al. (2015). Em cada sítio foram obtidos 3 espectros, sendo utilizado o tempo de leitura de 20 s (2 s, 10 acumulações) e potência do laser de 250 mW na extremidade do “probe”.

Região de Aplicação	Número de coletas	Grupo
Spray	42	SPR
Loção	39	LOC
CTR	43	CTR

Tabela 2: Sítios de aplicação dos produtos, número de coletas espectrais e nomenclatura dos agrupamentos na pele dos voluntários.

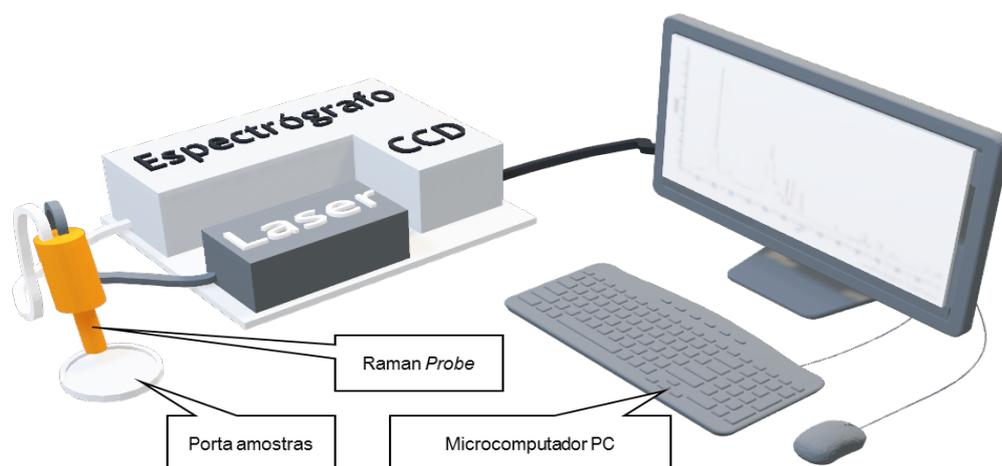


Figura 3: Diagrama esquemático do sistema Raman dispersivo que foi utilizado na coleta dos dados espectrais, similar ao apresentado por Costa et al. (2018).

No espectrômetro, a luz espalhada pela amostra é coletada pelo “probe”, dispersada pelo espectrógrafo e direcionada ao detector tipo câmera CCD (“charge-coupled device”) (câmera CCD “back thinned, deep-depletion”, 1340×100 pixels, refrigerada por elemento Peltier) com temperatura de trabalho de  $-75\text{ }^{\circ}\text{C}$ . O elemento dispersor de luz, integrado ao espectrômetro, possui resolução de  $6\text{ cm}^{-1}$  na faixa espectral útil compreendida entre  $400$  e  $1800\text{ cm}^{-1}$ .

A aquisição e o armazenamento dos espectros são realizados por um microcomputador PC utilizando o software RamanSoft (Lambda Solutions, Inc., MA, EUA), que controla a potência do laser, o tempo de exposição do detector e o número de aquisições por amostra, armazenando os espectros para posterior análise e interpretação.

A calibração do espectrômetro foi verificada por comparação das bandas Raman principais do naftaleno, que possui picos na região espectral de  $500$  a  $1700\text{ cm}^{-1}$ . A calibração da resposta espectral (calibração em intensidade) foi realizada pelo fornecedor do equipamento e consiste na coleta do espectro de uma lâmpada de filamento de tungstênio com espectro rastreado pelo “National Institute of Standards and Technology” (NIST).

### Pré-processamento dos espectros e análise estatística

Os espectros Raman provenientes dos produtos acondicionados sobre o porta-amostra e sobre a pele foram pré-processados em conjunto e da mesma maneira conforme detalhado por Silveira et al. (2015). Primeiramente foram retirados os raios cósmicos a partir da identificação de pontos com alta intensidade e que não são característicos de picos, foi feita a retirada da fluorescência de fundo (“background”) a partir do ajuste e subtração de um polinômio de ordem 7 à linha de base de cada espectro, e foi feita a normalização de cada espectro pela área sob a curva [“1-norm”

ou “taxicab norm” (BOCKLITZ et al., 2011)]. Após o pré-processamento, foi calculado o espectro médio de cada um dos grupos considerados visando comparação estatística das intensidades dos picos.

Com o auxílio da literatura Raman de compostos químicos, foram identificados picos mais significativos (mais intensos) correspondentes aos componentes: princípio ativo e excipientes, nos espectros dos produtos sem diluição conforme discriminados nos rótulos dos repelentes (Tabela 1). Foi então realizada a identificação dos picos mais intensos do princípio ativo nos espectros Raman dos sítios da pele, nos respectivos grupos de repelentes spray e loção. Estes picos foram submetidos à análise estatística a fim de verificar se existe diferença estatisticamente significativa na intensidade destes picos nos sítios da pele onde os produtos foram aplicados comparativamente às regiões de controle. A análise estatística considerada foi a análise de variância (ANOVA) pareada.

Primeiramente, realizou-se o teste Kolmogorov-Smirnov para verificar se as intensidades dos picos nas posições do princípio ativo nos espectros da pele com os produtos eram compatíveis com uma distribuição normal. Verificada esta condição, foi aplicado o teste ANOVA pareado com pós-teste de Tukey-Kramer para obtenção da significância estatística, considerando nível de significância de 5% (valor  $p < 0,05$ ) como valor limite para a rejeição da hipótese nula (WEAVER et al., 2017). A hipótese considerada é de que a aplicação do produto sobre a pele resulta em um espectro com picos que apresentam diferença nas intensidades em comparação a um espectro obtido na pele sem o produto.

### 3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

#### Espectros Raman dos produtos não aplicados à pele e picos mais significativos

A Figura 4 apresenta os espectros Raman dos repelentes em formulações spray e loção sobre o porta-amostra (grupos de espectros SPR e LOC), onde destacam-se os picos em 526, 690, 1003, 1295, 1458 e 1608  $\text{cm}^{-1}$  nas duas formulações. A Tabela 3 relaciona o princípio ativo indicado no rótulo do produto, os picos Raman identificados na literatura, e a indicação se estes picos estão presentes nos espectros das formulações. Pode ser observado que estes picos correspondem ao princípio ativo DEET presente na formulação dos repelentes. Não são observados picos intensos dos excipientes das formulações.

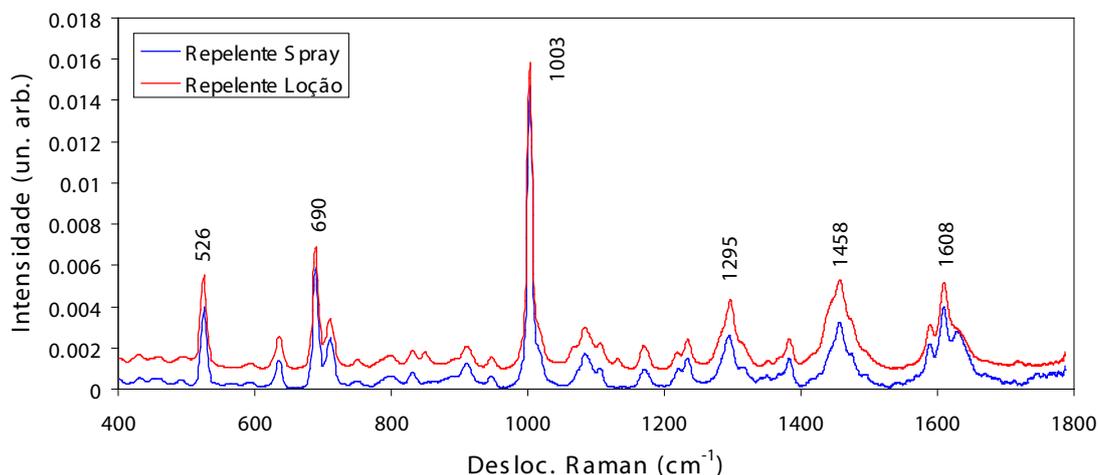


Figura 4: Espectros Raman dos repelentes nas formulações spray (REF\_SPR) e loção (REF\_LOC). Os picos indicados representam o princípio ativo DEET.

Presença no rótulo		Picos Raman característicos (cm <sup>1</sup> )	
SPR	LOC	Da literatura	Da Figura 4
Sim	Sim	524, 690, 1003, 1297, 1460 e 1606 (BÓRIO; FERNANDES; SILVEIRA, 2016)	526, 690, 1003, 1295, 1458 e 1608

Tabela 3: Picos Raman característicos do princípio ativo DEET nas amostras dos repelentes spray e loção conforme identificados em literatura.

Na Figura 5 são apresentados os espectros Raman médios *in vivo* de pele com repelente nas apresentações spray (SPR) e loção (LOC) e de pele sem aplicação de repelente (CTR). Os picos Raman indicados na Figura 5A são os principais do princípio ativo DEET. Nas Figuras 5B, 5C e 5D estão destacados os picos em 527, 690 e 1003 cm<sup>-1</sup>, que indicam sobreposição entre os picos Raman da pele e do DEET. Em 527 cm<sup>-1</sup> há a sobreposição do pico do DEET com o pico em torno de 540 cm<sup>-1</sup> da pele normal, atribuído à vibração de estiramento da ponte disulfeto (S-S) em proteínas da pele (actina, colágeno e elastina) (SILVEIRA et al., 2012); em 690 cm<sup>-1</sup>, o pico do DEET está em um “vale” entre picos da pele em 640 e 720 cm<sup>-1</sup>, também atribuídos a proteínas (C-C *twisting* da fenilalanina e tirosina e estiramento C-S das proteínas, respectivamente, com contribuição da vibração C-N da colina dos fosfolipídios para o pico em 720 cm<sup>-1</sup>) (SILVEIRA et al., 2012); e em 1003 cm<sup>-1</sup> há sobreposição do DEET com o pico atribuído a proteínas em 1004 cm<sup>-1</sup> (vibração do anel aromático da fenilalanina e tirosina).

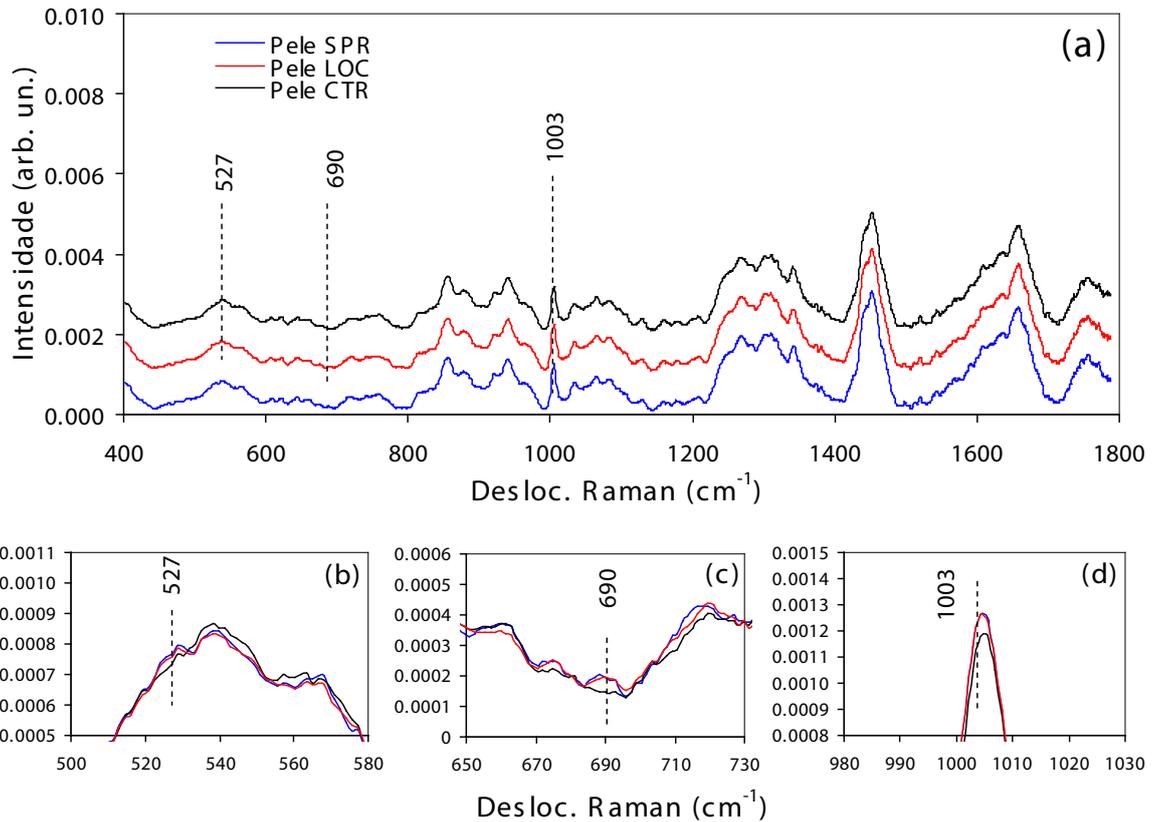


Figura 5: A) Espectros Raman médios de pele com repelente nas apresentações spray (SPR) e loção (LOC) e de pele sem aplicação de repelente (controle, CTR); B), C) e D) apresentam plotagem dos picos em 527, 690 e 1003  $\text{cm}^{-1}$ , respectivamente, com ampliação que permite observar a sobreposição dos picos referentes ao DEET com os picos comuns à pele referentes aos sítios SPR, LOC e CTR

### Análise estatística dos picos dos repelentes identificados na pele

A Figura 6 apresenta o valor médio e o desvio padrão das intensidades dos picos Raman do DEET encontrados nos espectros da pele nos três grupos da Figura 5. O teste ANOVA pareado com pós-teste de Tukey-Kramer identificou significância estatística nestas intensidades nos sítios com aplicação dos repelentes relativa ao grupo controle. Em função da significante maior intensidade, principalmente dos picos em 527 e 1003  $\text{cm}^{-1}$ , é possível afirmar que estes picos indicaram a presença do DEET na pele dos voluntários.

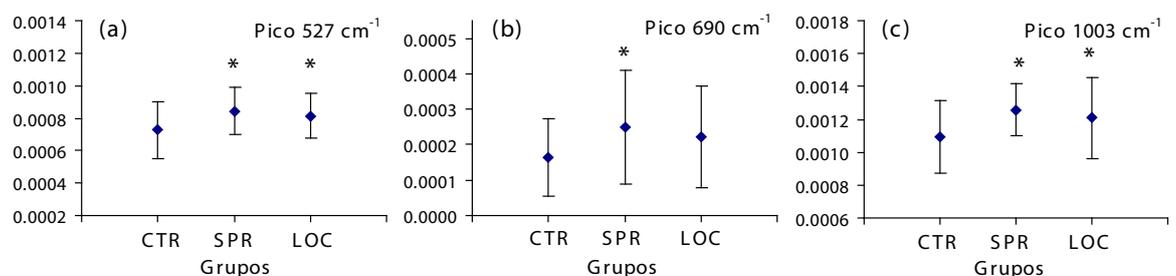


Figura 6: Plotagem das intensidades médias e desvios padrão dos picos Raman do princípio ativo DEET encontrados nos espectros da pele. As letras (a) e (b) indicam significância estatística dos grupos SPR vs CTR (a) e LOC vs CTR (b) pelo teste ANOVA/Tukey-Kramer (valor  $p < 0,05$ )

Na região dos picos em 527 e 1003  $\text{cm}^{-1}$  (Figuras 5B e 5D, respectivamente), onde há a sobreposição dos picos da pele [540 e 1004  $\text{cm}^{-1}$  – proteínas (ponte dissulfeto e fenilalanina/tirosina)] com o do DEET, a aplicação do teste estatístico pareado é importante devido a existência da sobreposição, haja vista que a região de controle é no mesmo indivíduo e que testes pareados são capazes de identificar diferenças estatísticas entre os valores das intensidades dos picos quando os indivíduos são os mesmos antes e depois da aplicação dos produtos, o que torna possível a associação destes picos ao princípio ativo dos produtos.

Os resultados apresentados mostraram picos que podem ser utilizados como indicadores da presença dos produtos estudados na pele. A espectroscopia Raman, como técnica não invasiva e que pode ser aplicada *in situ* e *in vivo*, não provoca alteração no material em estudo, mostra-se como meio versátil e rápido para a identificação destes produtos na pele.

Com estas características é possível vislumbrar a aplicação da espectroscopia Raman como um coadjuvante no processo de avaliação da capacidade protetiva de repelentes de insetos. É possível elaborar um contexto em que, como parte do protocolo de testes de repelentes, verifique-se que os princípios ativos presentes na pele, com o tempo, mantêm-se presentes. Outra possibilidade seria a verificação e eficácia de um produto a partir da confirmação da sua presença na pele a partir de uma leitura com o espectrômetro Raman da leitura da pele tratada.

A partir dos resultados foi possível concluir que os procedimentos adotados durante o trabalho para a aquisição, coleta e análise dos espectros, constituem-se em metodologia que pode ser adotada para a avaliação de produtos que sejam de uso tópico e cuja eficácia dependa da presença dos princípios ativos na pele.

## 4 | CONCLUSÃO

Este trabalho apresentou uma metodologia baseada na espectroscopia Raman para a determinação da presença de repelentes de insetos aplicados na pele de voluntários, o que possibilitou a observação dos picos relacionados ao princípio ativo presente nos produtos em teste (spray e loção), utilizando-se as intensidades dos picos do princípio ativo de cada produto (DEET), e a identificação dos picos referentes a este princípio ativo pela pesquisa dos espectros dos compostos químicos na literatura especializada. Através de análise estatística (ANOVA com pós-teste de Tukey-Kramer, valor  $p < 0,05$ ), foi possível estabelecer a existência de uma diferença estatisticamente significativa dos picos em 527 e 1003  $\text{cm}^{-1}$  (relacionados ao DEET), quando comparada a pele com os produtos aplicados topicamente comparativamente com a pele sem os produtos (controle), o que é indicativo da presença destes produtos na pele dos voluntários. Os picos dos princípios ativos em 1003  $\text{cm}^{-1}$  estão na mesma posição dos picos da pele em 1004  $\text{cm}^{-1}$  (atribuído à fenilalanina), e mesmo assim foi

possível a diferenciação estatística da pele tratada em relação à não tratada.

## 5 | AGRADECIMENTOS

M. M. da Costa agradece à Universidade Anhembi Morumbi (UAM) pela concessão da bolsa de mestrado e L. Silveira Jr. agradece à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pelo apoio na aquisição do espectrômetro Raman (Processo nº 2009/1788-5).

## REFERÊNCIAS

ANVISA. **Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 30 de 01/06/2012**. Disponível em: <[http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/3134554/%281%29RDC\\_30\\_2012\\_.pdf](http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/3134554/%281%29RDC_30_2012_.pdf)>. Acesso em: 29 nov. 2017.

ANVISA. **Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 07 de 10/02/2015**. Disponível em: <[http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2867685/RDC\\_07\\_2015\\_.pdf](http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2867685/RDC_07_2015_.pdf)>. Acesso em: 20 dez. 2017.

BARNARD, D. R. Biological assay methods for mosquito repellents. **Journal of the American Mosquito Control Association**, v. 21, n. sp1, p. 12–16, 2005.

BETTS, J. G. et al. **Anatomy & Physiology**. Houston, TX: OpenStax College, Rice University, 2013.

BÓRIO, V. G.; FERNANDES, A. U.; SILVEIRA JR., L. **UV photostability of insect repellents evaluated through Raman spectroscopy**. Proc. of SPIE Vol I. **Anais...**2016

CARROLL, J. et al. Formulations of deet, picaridin, and IR3535 applied to skin repel nymphs of the lone star tick (Acari: Ixodidae) for 12 hours. **Journal of medical entomology**, v. 47, n. 4, p. 699–704, 2010.

COSTA, M.M.; ALVES, L.P.; OSÓRIO, R.A.L.; PACHECO, M.T.T.; SILVEIRA, L.; Detecting active ingredients of insect repellents and sunscreens topically in skin by Raman spectroscopy. **Journal of Biomedical Optics**. v23., 2018.

HANLON, E. et al. Prospects for in vivo Raman spectroscopy. **Physics in medicine and biology**, v. 45, n. 2, p. R1, 2000.

LUPI, E.; HATZ, C.; SCHLAGENHAUF, P. The efficacy of repellents against Aedes, Anopheles, Culex and Ixodes spp. – a literature review. **Travel medicine and infectious disease**, v. 11, n. 6, p. 374–411, 2013.

OMS. **Guidelines for efficacy testing of mosquito repellents for human skin**. Disponível em: <[http://www.who.int/whopes/resources/who\\_htm\\_ntd\\_whopes\\_2009.4/en/](http://www.who.int/whopes/resources/who_htm_ntd_whopes_2009.4/en/)>. Acesso em: 5 fev. 2018.

RIBAS, J.; CARREÑO, A. M. Avaliação do uso de repelentes contra picada de mosquitos em militares na Bacia Amazônica. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 85, n. 1, p. 33–38, fev. 2010.

RODRIGUEZ, S. D. et al. The efficacy of some commercially available insect repellents for Aedes aegypti (Diptera: Culicidae) and Aedes albopictus (Diptera: Culicidae). **Journal of Insect Science**, v. 15, n. 1, p. 140, 2015.

SARDENBERG, T. A ética da pesquisa em seres humanos e a publicação de artigos científicos.

**Jornal de Pneumologia**, v. 25, n. 2, p. iii-iv, abr. 1999.

SILVEIRA, F. L. et al. Discrimination of non-melanoma skin lesions from non-tumor human skin tissues in vivo using Raman spectroscopy and multivariate statistics. **Lasers in Surgery and Medicine**, v. 47, n. 1, p. 6–16, 21 jan. 2015.

SILVEIRA JR., L. et al. Discriminating model for diagnosis of basal cell carcinoma and melanoma in vitro based on the Raman spectra of selected biochemicals. **Journal of Biomedical Optics**, v. 17, n. 7, p. 077003, jul. 2012.

US EPA. **Product performance test guidelines. OPPTS 810.3700**. Disponível em: <<https://nepis.epa.gov/Exe/ZyPDF.cgi/P100LBO3.PDF?Dockey=P100LBO3.PDF>>. Acesso em: 21 maio. 2018.

WEAVER, K. F. et al. **An introduction to statistical analysis in research: with applications in the biological and life sciences**. New York, EUA: John Wiley & Sons, 2017.

## **SOBRE OS ORGANIZADORES**

**NAYARA ARAÚJO CARDOSO** - Graduada com titulação de Bacharel em Farmácia com formação generalista pelo Instituto Superior de Teologia Aplicada – INTA. Especialista em Farmácia Clínica e Cuidados Farmacêuticos pela Escola Superior da Amazônia – ESAMAZ. Mestre em Biotecnologia pela Universidade Federal do Ceará – *Campus* Sobral. Membro do Laboratório de Fisiologia e Neurociência, da Universidade Federal do Ceará – *Campus* Sobral, no qual desenvolve pesquisas na área de neurofarmacologia, com ênfase em modelos animais de depressão, ansiedade e convulsão. Atualmente é Farmacêutica Assistente Técnica na empresa Farmácia São João, Sobral – Ceará e Farmacêutica Supervisora no Hospital Regional Norte, Sobral – Ceará.

**RENAN RHONALTY ROCHA** - Graduado com titulação de Bacharel em Farmácia com formação generalista pelo Instituto Superior de Teologia Aplicada - INTA. Especialista em Gestão da Assistência Farmacêutica e Gestão de Farmácia Hospitalar pela Universidade Cândido Mendes. Especialista em Análises Clínicas e Toxicológicas pela Faculdade Farias Brito. Especialista em Farmácia Clínica e Cuidados Farmacêuticos pela Escola Superior da Amazônia - ESAMAZ. Especialista em Micropolítica da Gestão e Trabalho em Saúde do Sistema Único de Saúde pela Universidade Federal Fluminense. Farmacêutico da Farmácia Satélite da Emergência da Santa Casa de Sobral/CE, possuindo experiência também em Farmácia Satélite do Centro Cirúrgico. Membro integrante da Comissão de Farmacovigilância do referido hospital. Foi coordenador da assistência farmacêutica de Morrinhos/CE por dois anos. Mestrando em Biotecnologia pela Universidade Federal do Ceará - UFC.

**MARIA VITÓRIA LAURINDO** - Graduada com titulação de Bacharel em Enfermagem pelo Centro Universitário INTA – UNINTA. Foi bolsista no hospital da Santa Casa de Misericórdia de Sobral (SCMS) no setor de Quimioterapia, participei do programa de monitoria na disciplina de Patologia Humana e fui integrante do Projeto de Extensão Humanização Hospitalar. Assim como, desenvolvi ações em educação e saúde como extensionista para pacientes parturientes no hospital Santa Casa de Sobral (SCMS). Pós-Graduada em Urgência e Emergência pela Universidade Cândido Mendes – UCAM.

Agência Brasileira do ISBN  
ISBN 978-85-7247-382-8

