



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS FÍSICAS E MATEMÁTICAS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA
CURSO DE BACHARELADO EM QUÍMICA TECNOLÓGICA

Layla Schlichting

**Relatório de estágio supervisionado desenvolvido na empresa
Nanoscopying – Soluções em Nanotecnologia Ltda**

Florianópolis

2023

Layla Schlichting

**Relatório de estágio supervisionado desenvolvido na empresa Nanoscopying –
Soluções em Nanotecnologia Ltda**

Relatório de estágio supervisionado submetido ao Departamento de química do Centro de ciências físicas e matemáticas da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em química tecnológica.

Orientador: Prof. Dr. Alexandre Luis Parize
Supervisionado por: Dra. Letícia Mazzarino

Florianópolis
2023

Schlichting, Layla

Relatório de estágio supervisionado desenvolvido na empresa
Nanoscopying - Soluções em Nanotecnologia Ltda / Layla
Schlichting; Alexandre Luis Parize, coorientador, Letícia
Mazzarino, 2023.

38 p.

Relatório de Estágio - Universidade Federal de Santa Catarina,
Centro de Ciências Físicas e Matemáticas, Graduação em Química -
Bacharelado, Florianópolis, 2023.

Inclui referências.

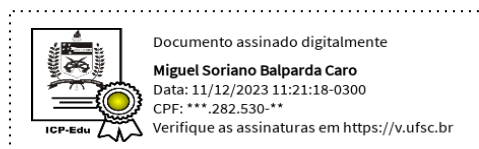
1. Química - Bacharelado. 2. Estágio. 3. Nanotecnologia. 4.
Nanoencapsulação. 5. Espalhamento de luz dinâmico (DLS). I.
Parize, Alexandre Luis. II. Mazzarino, Letícia . III. Universidade
Federal de Santa Catarina. Graduação em Química - Bacharelado. IV.
Título.

Layla Schlichting

Título: Relatório de estágio supervisionado desenvolvido na empresa Nanoscopying – Soluções em Nanotecnologia Ltda

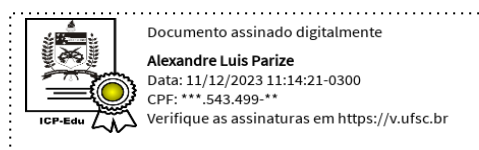
Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do título de Bacharel em Química Tecnológica e aprovado em sua forma final pelo Curso de Química

Florianópolis, 28 de novembro de 2023.

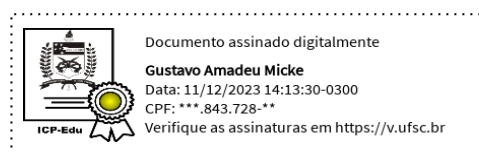


Coordenação do Curso

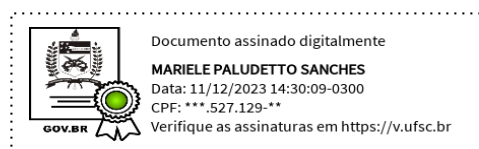
Banca examinadora



Prof. Alexandre Luis Parize, Dr.
Orientador



Prof. Gustavo Amadeu Micke, Dr.
Instituição Química/UFSC



Mariele Paludetto Sanches , Dra.
Instituição Química/UFSC

Florianópolis, 2023

RESUMO

O objetivo deste relatório é descrever as atividades realizadas durante o estágio obrigatório na empresa NanoScoping. A empresa se dedica à preparação de formulações nanoestruturadas à base de água, contendo ativos naturais, e atua nos setores veterinário, agrícola, cosmético e nutricional. A nanotecnologia estuda e desenvolve materiais de diferentes tipos, sejam eles orgânicos ou inorgânicos, em uma escala que abrange partículas de 1 a 1000 nm. A formação de nanopartículas pode conferir novas propriedades devido ao seu tamanho reduzido e à sua maior área superficial, como proteção do ativo contra degradação e aumento da biodisponibilidade do mesmo. Neste relatório, serão detalhadas todas as atividades realizadas na empresa, com foco nas análises de tamanho de partícula, PDI e potencial zeta, realizadas pela técnica de espalhamento de luz dinâmico (DLS), e a elaboração e manutenção de fichas técnicas dos produtos feitos na NanoScoping. Além disso, o relatório focou em mostrar a política de qualidade da empresa, e como isso impacta na organização estrutural de documentos, bem como no avanço das melhorias em todos os setores.

Palavras-chave: Nanotecnologia; Espalhamento de luz dinâmico; Insumos nanoencapsulados.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Representação esquemática geral das NPs poliméricas. Fonte: Autora....	13
Figura 2. Representação esquemática geral das NPs lipídicas. Criado com Biorender. ¹³	15
Figura 3. Componentes mais utilizados em nanoemulsões. Criado com Biorender. ¹³	16
Figura 4. Mecanismo base de um homogeneizador de alta pressão. ¹⁹ Criado com Biorender. ¹³	18
Figura 5. Representação hierárquica dos documentos do sistema de gestão da qualidade da NanoScoping.	25
Figura 6. Mecanismo base da técnica de DLS e gráficos de flutuação da intensidade da luz espalhada. ²⁵ Criado com Biorender. ¹³	26
Figura 7 .Exemplos de curvas de correlação em DLS para partículas grandes e pequenas. Feito pela autora utilizando o equipamento ZetaSizer SZ da Malvern. Fonte: Autora.....	27
Figura 8. Exemplo de Análise feita no equipamento ZetaSizer com a curva de correlação e a distribuição média de tamanho. Fonte: Autora	28
Figura 9. Representação da definição de potencial Zeta. ²⁸	29
Figura 10. Comparação entre amostra antes de diluir (concentrada) e diluída para fazer análise por DLS. Fonte: Autora	31
Figura 11. Análise de uma nanoemulsão para liberar lote, feita durante o estágio. Fonte: Autora.....	31
Figura 12. Partes da ficha técnica do produto nGolden Oil produzido pela Nanoscopy.	33

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABDI - Agência Brasileira de Desenvolvimento Industrial;
ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária;
BCS – Classificação Biofarmacêutica
CELTA - Centro Empresarial para Laboração de Tecnologias Avançadas;
CQ – Controle de Qualidade
DLS - Espalhamento de Luz Dinâmico;
EPIs - Equipamentos De Proteção Individual;
FAPESC – Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Estado de Santa Catarina;
FEESC - Fundação de Ensino e Engenharia de Santa Catarina;
HPH – Homogeneização de alta pressão
ICH - International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use;
LNPs – Nanopartículas Lipídicas
NEs – Nanoemulsões
NPs – Nanopartículas
P&D - Pesquisa E Desenvolvimento;
PDI – Índice de Polidispersão
pH - Potencial Hidrogeniônico;
POPs - Procedimentos Operacionais Padrão;
SGQ – Sistema de Gestão da Qualidade
SLNs – Nanopartículas Lipídicas Sólidas
SNEDDS – Sistemas autonanoemulsificantes de Entrega de fármacos
UFSC - Universidade Federal de Santa Catarina

SUMÁRIO

1	JUSTIFICATIVA	10
2	APRESENTAÇÃO DO LOCAL DE ESTÁGIO	11
3	REVISÃO DA LITERATURA.....	12
3.1	NANOTECNOLOGIA E OS NANOMATERIAIS	12
3.2	CLASSIFICAÇÃO E PREPARAÇÃO DE NANOMATERIAIS.....	12
3.2.1	Classificação das nanopartículas.....	12
3.2.1.1	<i>Nanopartículas poliméricas.....</i>	<i>13</i>
3.2.1.2	<i>Nanopartículas lipídicas.....</i>	<i>14</i>
3.2.1.3	<i>Nanoemulsões.....</i>	<i>15</i>
3.2.2	Técnicas de preparação de nanoemulsões	17
3.2.2.1	<i>Homogeneização de alta pressão (HPH).....</i>	<i>17</i>
3.2.2.2	<i>Emulsificação espontânea</i>	<i>18</i>
4	OBJETIVOS.....	20
4.1	OBJETIVO GERAL	20
4.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	20
5	METODOLOGIA	21
5.1	MATERIAIS UTILIZADOS AO LONGO DO ESTÁGIO	21
5.2	MÉTODOS DESENVOLVIDOS DURANTE O ESTÁGIO	21
5.2.1	Gestão da qualidade e organização da empresa	21
5.2.2	Controle de qualidade do produto acabado	22
5.2.3	Análise do tamanho médio de partícula, índice de polidispersão (PDI) e potencial zeta (ζ).....	22
5.2.4	Estudo de estabilidade	22
5.2.5	Desenvolvimento e manutenção de fichas técnicas.....	23
6	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	24
6.1	GESTÃO DA QUALIDADE E ORGANIZAÇÃO DA EMPRESA	24
6.2	ANÁLISE DE TAMANHO DE PARTÍCULA, PDI E POTENCIAL ZETA	25
6.2.1	Espalhamento de luz dinâmico (DLS)	25
6.2.1.1	<i>O Movimento browniano e o princípio da técnica.....</i>	<i>25</i>
6.2.1.2	<i>A função de correlação e o diâmetro hidrodinâmico (d_H)</i>	<i>26</i>
6.2.1.3	<i>Índice de polidispersão (PDI)</i>	<i>28</i>

6.2.2	Potencial Zeta (ζ).....	29
6.2.3	Controle de qualidade dos produtos e estudos de estabilidade	30
6.3	DESENVOLVIMENTO E MANUTENÇÃO DE FICHAS TÉCNICAS	32
7	CONCLUSÃO	34
8	CONTRIBUIÇÃO DO ESTÁGIO À FORMAÇÃO PROFISSIONAL	35
9	REFERÊNCIAS	36
10	ANEXO	39

1 JUSTIFICATIVA

O profissional de química ocupa uma posição abrangente em diversas áreas, envolvendo-se em desenvolvimento, pesquisa, ensino e variadas indústrias. Como bacharel em química tecnológica, pode conduzir estudos, planejar operações industriais, supervisionar processos operacionais, tratar resíduos, realizar pesquisas e ocupar cargos técnicos, desempenhando análises químicas, físico-químicas e de padronização.

O estágio supervisionado desempenha um papel crucial ao encerrar o ciclo de graduação, marcando o início da carreira e das responsabilidades associadas aos profissionais da química. A UFSC oferece parcerias com diversas empresas para facilitar a realização de estágios, sendo a NanoScoping uma dessas empresas, escolhida para a execução deste trabalho.

A NanoScoping - Soluções em Nanotecnologia Ltda é especializada no desenvolvimento de formulações tecnológicas à base de água e matérias-primas naturais, visando incorporar uma abordagem sustentável aos produtos, reduzindo a geração de resíduos químicos tóxicos. A empresa cria insumos com ativos nanoestruturados, atuando nos setores veterinário, agrícola, cosmético e nutricional. Além disso, a NanoScoping realiza projetos de Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) específicos para outras empresas interessadas na aplicação da nanotecnologia em novos compostos ativos.

Ao longo do estágio, foi possível entender melhor o setor de gestão da qualidade, tanto em relação as análises que foram feitas, quanto na construção das fichas técnicas, como foi detalhado no relatório.

2 APRESENTAÇÃO DO LOCAL DE ESTÁGIO

A NanoScoping, fundada em 2014 como uma startup na Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) pelas sócio-fundadoras Beatriz Veleirinho (PhD em Química) e Letícia Mazzarino (Doutora em Farmácia), destaca-se como uma empresa inovadora focada na nanotecnologia. Atualmente localizada no centro comercial Techno Towers, em Florianópolis, Santa Catarina, a empresa é reconhecida por sua busca incessante por inovação, seguindo padrões científicos rigorosos e contando com uma equipe qualificada com mais de 15 anos de experiência em nanotecnologia.

A NanoScoping, em parceria com a UFSC através de um contrato elaborado via Fundação de Ensino e Engenharia de Santa Catarina (FEESC), tem acesso a equipamentos e análises que enriquecem as informações sobre a tecnologia desenvolvida. A empresa, em constante crescimento, já conquistou dois prêmios do programa da Agência Brasileira de Desenvolvimento Industrial (ABDI), o Prêmio Stemmer Inovação Catarinense FAPESC, recentemente conquistaram o prêmio Nacional de inovação em 3 categorias, e a empresa é top 4 no ranking top 100 open startups biotechs.

Atuando nas áreas veterinária, agrícola, cosmética e nutricional, a NanoScoping desenvolve produtos e projetos inovadores. Seus produtos são insumos tecnológicos com ativos biodegradáveis e biocompatíveis, melhorados por meio de nanoencapsulamento, beneficiando assim os produtos finais dos clientes. A formação de nanoestruturas de compostos ativos, com a vantagem de conferir liberação prolongada, maior estabilidade, eficácia aprimorada, melhor aderência ao pelo dos animais, proteção contra degradação, aumento de biodisponibilidade e absorção no sistema biológico, destaca-se como um método vantajoso. Essa vantagem é atribuída ao ativo estar contido no interior de uma nanoemulsão, diminuindo o contato com o meio externo. Os insumos, de origem natural, têm veículo aquoso e podem ser adicionados ao produto final, resultando em uma solução mais tecnológica do que os produtos comerciais tradicionais.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 NANOTECNOLOGIA E OS NANOMATERIAIS

A nanotecnologia envolve o projeto e fabricação de estruturas em níveis atômicos, moleculares ou macromoleculares, e tem a capacidade de manipular eficientemente a estrutura básica dos materiais.¹ Na área da nanotecnologia, são desenvolvidos materiais nanométricos compostos por polímeros naturais, sintéticos/semi-sintéticos, lipídios e materiais metálicos. As nanopartículas (NP's) resultantes desempenham um papel crucial na entrega direcionada de medicamentos, aprimorando a biodisponibilidade, biodistribuição e acumulação terapêutica em áreas específicas. Esses sistemas coloidais possibilitam a administração intranasal, ocular, oral ou subcutânea, proporcionando uma entrega eficaz e controlada no local alvo.²

As nanoformulações têm mostrado superioridade na absorção de medicamentos devido às suas propriedades físico-químicas otimizadas. Com tamanhos variando de 10 a 1000 nm, essas formulações oferecem uma maior área de superfície específica, permitindo uma administração mais fácil. Além disso, sua capacidade de contornar os mecanismos de depuração do corpo e alcançar locais específicos contribui para a eficiência terapêutica, reduzindo a toxicidade e os efeitos colaterais. Esses nanossistemas não apenas protegem os medicamentos da decomposição prematura, mas também possibilitam a liberação controlada, resultando em uma redução na dose total utilizada.³

Os nanomateriais têm despertado interesse em diversas áreas, sendo incorporados em produtos de consumo como protetores solares, curativos, roupas esportivas, agentes de limpeza, dispositivos de informática, tintas, formulações farmacêuticas e cosméticas. Sua composição ajustável e facilidade de modificação tornam esses materiais essenciais em diversos setores da ciência e indústria, destacando-se por suas propriedades inovadoras.⁴

3.2 CLASSIFICAÇÃO E PREPARAÇÃO DE NANOMATERIAIS

3.2.1 Classificação das nanopartículas

Os nanomateriais são objetos que têm pelo menos uma dimensão na escala nanométrica (1-100 nm) no espaço tridimensional, podendo ser 0D, 1D, 2D e 3D, e podem ser classificados em orgânicos e inorgânicos. Dentre os orgânicos existem inúmeros materiais, como nanopartículas poliméricas, nanopartículas lipídicas,

nanoemulsões, nanofibras, entre outros. E dentre os nanomateriais inorgânicos estão as nanopartículas metálicas (principalmente de prata e ouro), nanotubos de carbono, pontos quânticos e nanopartículas de óxidos.⁵⁻⁷ As nanopartículas são caracterizadas por serem estruturas com diâmetro menor que 1000 nm e possuem ampla aplicação, podendo ser utilizadas com sucesso como transportadores de medicamentos com propriedades físico-químicas e biológicas ajustadas, tais como tamanho pequeno, grande área superficial, bioatividade, biocompatibilidade e capacidade funcionalizante. As nanopartículas têm sido amplamente utilizadas em aplicações biomédicas, especialmente em oncologia para terapia tumoral, liberação de fármacos antitumorais, imagem tumoral e radioterapia aprimorada.⁷

O uso de NPs em produtos para aplicações tópicas melhora a permeação/penetração dos compostos bioativos em camadas mais profundas da pele, proporcionando um efeito de recobrimento com liberação sustentada de fármacos e direcionamento celular específico.⁴ Já em produtos para insumo nutricional, as NPs: - melhoram a absorção oral de ativos pouco solúveis; - Prolongam o tempo de circulação do fármaco no corpo; - Aumentam a biodisponibilidade do ativo no organismo.⁶

3.2.1.1 *Nanopartículas poliméricas*

Nanopartículas poliméricas são partículas coloidais compostas por polímeros biodegradáveis que podem existir em duas formas: nanocápsula ou nanoesfera. As nanocápsulas são compostas por um núcleo oleoso onde o fármaco normalmente é dissolvido, envolto por um invólucro polimérico que irá controlar o perfil de liberação do fármaco a partir do núcleo. Já as nanoesferas são compostas por uma rede polimérica contínua onde o ativo fica aprisionado, podendo ser adsorvido tanto na superfície quanto no interior da nanopartícula (figura 1).^{8,9}

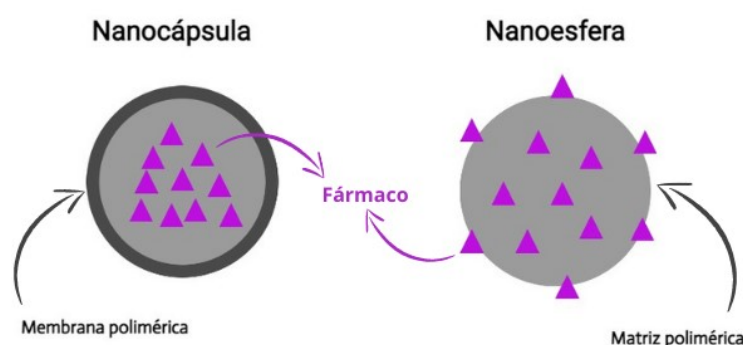


Figura 1. Representação esquemática geral das NPs poliméricas. Fonte: Autora

As vantagens das NPs poliméricas como carreadores de fármacos incluem seu uso potencial para liberação controlada, a capacidade de proteger ativos e outras moléculas com atividade biológica contra o meio ambiente, melhorar sua biodisponibilidade e efeito terapêutico. Dessa forma, as NPs poliméricas têm demonstrado grande potencial para entrega direcionada de medicamentos para o tratamento de diversas doenças.⁸

3.2.1.2 *Nanopartículas lipídicas*

As nanopartículas lipídicas podem ser classificadas em duas morfologias básicas: particulada e vesicular (figura 2). O principal foco dos sistemas de forma particulada é solubilizar compostos hidrofóbicos dentro da sua matriz lipídica. Entre os exemplos mais comuns estão: Nanoemulsões, nanopartículas lipídicas sólidas e nanocápsulas lipídicas. Em contraste, os carreadores vesiculares destinam-se principalmente a distribuir fármacos hidrofílicos, mas um fármacos hidrofóbicos também podem ser incorporados na bicamada, como por exemplo os lipossomas.¹⁰

Nas últimas décadas, a pesquisa sobre sistemas lipossomais de administração de medicamentos expandiu-se significativamente. Os lipossomas são compostos por um invólucro de bicamada formado pela automontagem de moléculas lipídicas de origem natural ou sintética e um núcleo aquoso interno. Com os avanços tecnológicos, uma vasta opção de fosfolipídios com funcionalidades atraentes foi disponibilizada, de forma que atualmente é possível projetar lipossomas com características físico-químicas adequadas por meio de uma seleção criteriosa de lipídios com propriedades desejáveis.^{10,11}

Entre as NPs, as nanopartículas lipídicas (LNPs) têm ganhado interesse crescente devido ao seu potencial para carregar e liberar fármacos do sistema de classificação biofarmacêutica (BCS) de classe II (baixa solubilidade e alta permeabilidade) e classe IV (baixa solubilidade e baixa permeabilidade).¹²

O uso de lipídios como carreadores têm o potencial de melhorar a administração oral de medicamentos devido à sua capacidade de aumentar a solubilização e absorção gastrointestinal, bem como a aplicação tópica.¹²

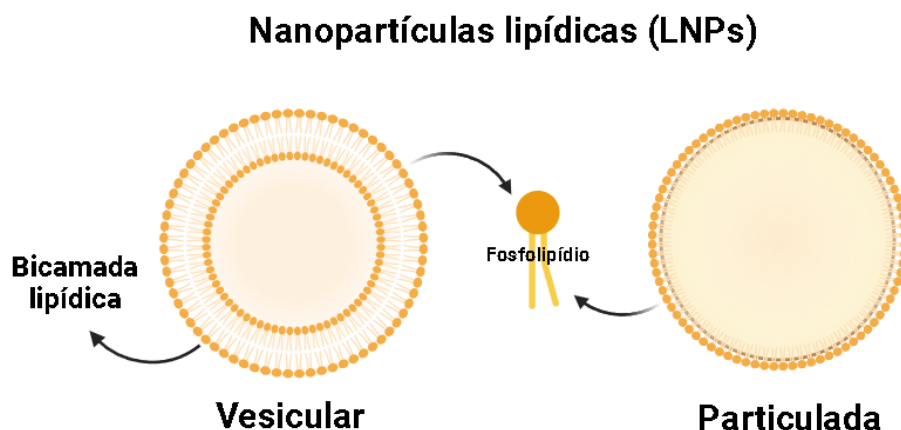


Figura 2. Representação esquemática geral das NPs lipídicas. Criado com Biorender.¹³

Nanopartículas lipídicas sólidas (SLNs) são feitas de lipídios que são sólidos à temperatura ambiente e corporal. Estes formam uma estrutura cristalina e organizada, que é estabilizada por emulsificantes e onde o fármaco fica retido. Possuem menor toxicidade, visto que os lipídios usados nas formulações são biocompatíveis. Além disso, a difusão mais lenta do ativo através da matriz sólida permite uma liberação sustentada do fármaco por mais tempo do que em nanoemulsões e lipossomas comuns. Vale ressaltar que alguns dos processos de fabricação utilizados para a produção de SLNs podem ser escalonáveis, como a homogeneização de alta pressão, sendo a excelente reprodutibilidade importante para aplicações comerciais e clínicas posteriores.^{10,12,14}

3.2.1.3 *Nanoemulsões*

Nanoemulsões (NEs) são definidas como dispersões bifásicas de dois líquidos imiscíveis, nos quais um líquido é disperso no outro na forma de nanogotículas estabilizadas por um surfactante anfifílico.¹² Possui tamanhos que podem variar de 50 até 400 nm, podendo ser opticamente claras ou um tanto turvas, dependendo do tamanho das gotículas. Nanoemulsões podem ser do tipo óleo em água (o/w), água em óleo (w/o) ou até múltiplas como água em óleo em água (w/o/w). Um incremento na área superficial das gotículas, aliado a uma redução no tamanho das partículas nas NEs, pode resultar no aprimoramento da eficácia dos compostos bioativos nelas contidos. Dado que a maioria desses compostos é tipicamente lipofílica, as nanoemulsões o/w são frequentemente empregadas para aprimorar a solubilidade e

dispersão de ativos lipofílicos em ambientes aquosos. Essa abordagem visa melhorar a estabilidade, aparência, sabor ou textura, além de potencializar a absorção e a biodisponibilidade dos compostos.^{15,16}

As nanoemulsões apresentam estabilidade cinética por conta do tamanho pequeno de gotícula, porém são sistemas fora de equilíbrio que tendem a se separar em duas fases, uma vez que a energia livre necessária para isto é menor do que para a emulsificação. Com isso, é comum esses sistemas se decomporem durante o armazenamento devido a vários mecanismos, como amadurecimento de Ostwald, floculação, coalescência e separação gravitacional.^{12,16}

De modo geral, a nanoemulsão é composta por uma fase aquosa, uma fase oleosa e um emulsificante. Entretanto, para diversos usos comerciais, é crucial que os produtos à base de nanoemulsões permaneçam físico-quimicamente estáveis quando expostos a condições ambientais desfavoráveis (incluindo temperatura, forças mecânicas e força iônica) durante sua produção, armazenamento, transporte e aplicação. Com o objetivo de retardar e evitar esses eventos de desestabilização do sistema, é feita a adição de estabilizantes adequados, incluindo emulsificantes, agentes de pesagem, modificadores de textura e inibidores de amadurecimento que atuam na estabilidade física das nanoemulsões (Figura 3).^{15,16}

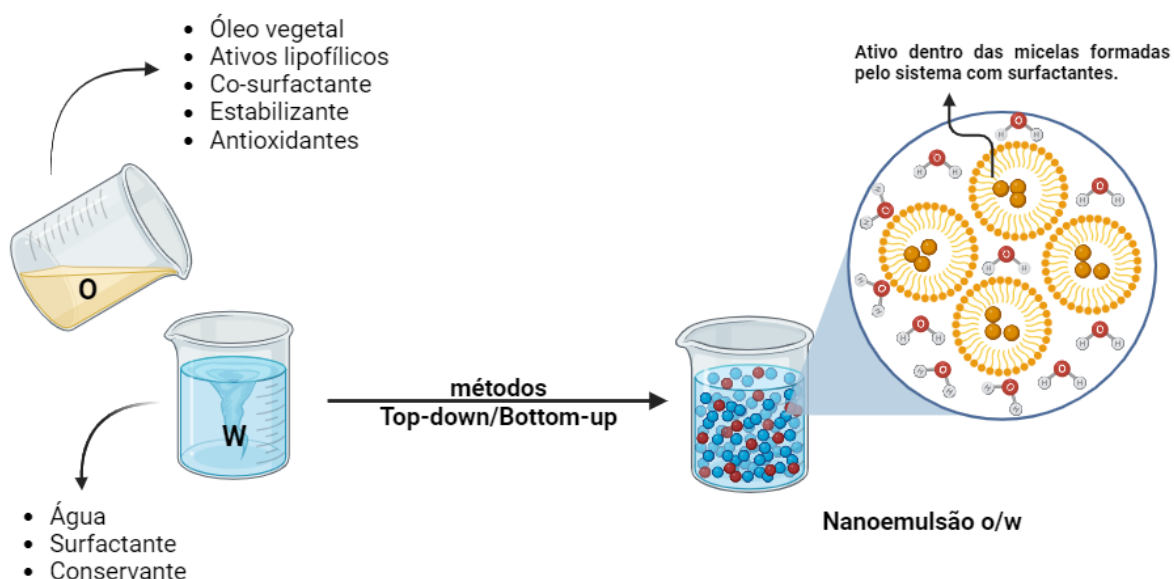


Figura 3. Componentes mais utilizados em nanoemulsões. Criado com Biorender.¹³

3.2.2 Técnicas de preparação de nanoemulsões

A escolha de um método adequado para a preparação de nanoemulsões depende das características dos compostos de cada fase (oleosa e aquosa), bem como os atributos físico-químicos necessários e qualidades operacionais do produto final. Compreender os vários métodos de fabricação é crucial para que seja escolhida a técnica de preparação mais adequada e fabrique nanoemulsões para a aplicação desejada.¹⁶

Existem duas maneiras de fabricar nanoemulsões (Figura 3), uma envolve o uso de alta energia, também chamado de método destrutivo ou *Top-down*, onde são utilizados dispositivos mecânicos, nos quais a formação da nanoemulsão é realizada através do uso de máquinas que geram uma grande força disruptiva para quebrar a fase macroscópica em pequenas gotículas. Os dispositivos mecânicos de alta energia incluem um homogeneizador de alta pressão, um microfluidizador e um ultrassonicador. A outra maneira é utilizando métodos de baixa energia, denominado também de método construtivo ou *Bottom-up*, onde são denotadas mudanças nas condições ambientais, bem como pela composição da mistura que influencia o desenvolvimento de nanogotículas de óleo nos sistemas mistos contendo surfactantes, óleo e água. As técnicas de baixa energia consistem em composição de inversão de fase (PIC), emulsificação espontânea, ponto de inversão de emulsão (EIP) e temperatura de inversão de fase (PIT).^{16–18}

3.2.2.1 Homogeneização de alta pressão (HPH)

Esta abordagem é amplamente utilizada nas indústrias para formulação de nanoemulsões devido à sua flexibilidade e ao processo de escalonamento. Eles também são chamados de homogeneização dinâmica de alta pressão (homogeneizadores de pistão). Em vez de criar diretamente uma nanoemulsão a partir de fases distintas de água e óleo, esses homogeneizadores reduzem efetivamente o tamanho de uma emulsão preparada previamente. O método de homogeneização de alta pressão como dito anteriormente, é uma técnica de alta energia que consiste na aplicação de um sistema de alta pressão onde uma microemulsão grosseira é forçada através de um pequeno orifício a uma pressão operacional entre 500 e 5.000 *psi*. Durante esse processo, diversas forças, como cisalhamento hidráulico, turbulência intensa e cavitação, atuam juntas para produzir nanoemulsões de tamanhos de gotas extremamente pequenos (Figura 4). Este ciclo pode ser repetido até que o produto

final atinja o tamanho de gota e o índice de polidispersidade (PDI) desejados. As variáveis do processo devem ser mantidas sob controle para a formulação otimizada de nanoemulsões. Esta técnica permite maior controle do tamanho das partículas e uma grande escolha de composição, que por sua vez controla a estabilidade da formulação, por exemplo, a coalescência pode ser reduzida incorporando uma quantidade excessiva de surfactantes. É um método extremamente eficiente, utilizado tanto em nível laboratorial quanto industrial, mas requer grande quantidade de energia, que acaba aumentando a temperatura durante o processamento, podendo assim degradar os constituintes.^{15,19}

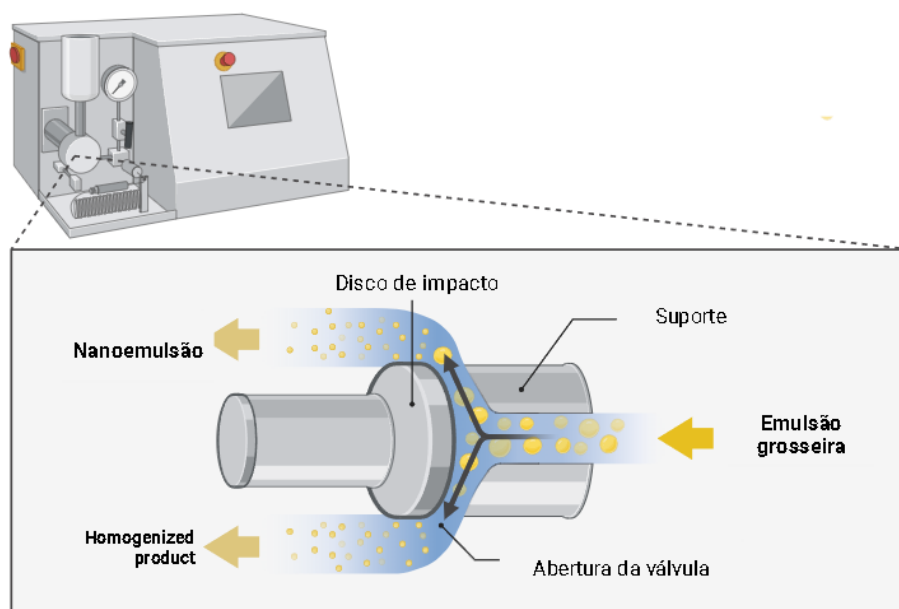


Figura 4. Mecanismo base de um homogeneizador de alta pressão.¹⁹ Criado com Biorender.¹³

3.2.2.2 *Emulsificação espontânea*

Também é conhecida como emulsificação por difusão de solvente (ESD) ou método de autoemulsificação, e ocorre através de vários mecanismos. Nessa abordagem, é um processo impulsionado pela difusão que ocorre quando dois líquidos imiscíveis são misturados sob condições de não equilíbrio devido ao gradiente de potencial químico entre as fases. O tamanho das gotículas de emulsão formadas pode ser controlado variando a composição da fase inicial e as propriedades físico-químicas, como temperatura e velocidade de agitação. As nanoemulsões são

formadas quando as moléculas de surfactante ou co-solvente passam da fase dispersa para a fase contínua. Embora a emulsificação espontânea não requeira energia externa, em alguns processos é aplicada energia na forma de agitação ou aquecimento para acelerar a formação do sistema. O método de emulsificação espontânea é amplamente utilizado na indústria farmacêutica, onde é usado para formar sistemas de entrega de medicamentos para encapsular e entregar fármacos lipofílicos, muitas vezes chamados de sistemas auto-nanoemulsificantes de entrega de medicamentos (SNEDDS).^{15,19}

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

O objetivo do estágio foi aplicar os conhecimentos obtidos durante a graduação em química tecnológica por meio de um estágio supervisionado, proporcionando uma imersão nas atividades cotidianas do setor industrial. Pretende-se compreender o funcionamento geral de uma empresa, com foco especial no setor laboratorial de garantia de qualidade, participando nos processos de Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) e controle de qualidade (CQ). A intenção é adquirir experiência prática relacionada à rotina empresarial e ao trabalho em equipe, visando o desenvolvimento de habilidades específicas e uma perspectiva crítica.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Revisão e edição de documentos técnicos, fichas de segurança de produtos, laudos de análise;
- Auxílio no registro de produtos e informações técnicas de produtos no sistema;
- Atualização dos Procedimentos Operacionais Padrão (POP's) dos equipamentos presentes na empresa;
- Rotina de controle de amostras para a liberação de produtos por meio de análises de espalhamento de luz e potencial zeta por meio de equipamento ZetaSizer.

5 METODOLOGIA

5.1 MATERIAIS UTILIZADOS AO LONGO DO ESTÁGIO

Foram empregadas diversas matérias-primas, incluindo óleos essenciais, óleos vegetais, conservantes, tensoativos, estabilizantes, emulsificantes, emolientes, vitaminas, extratos naturais, essências, entre outros para o desenvolvimento dos produtos da empresa. Também foram utilizadas cubetas descartáveis de polipropileno para análise do tamanho de partícula, e uma cubeta descartável da *Malvern* modelo DTS1070 para análise de tamanho de partícula e potencial zeta.

5.2 MÉTODOS DESENVOLVIDOS DURANTE O ESTÁGIO

5.2.1 Gestão da qualidade e organização da empresa

A Nanoscopy possui o certificado ISO 9001, que é um selo internacional de qualidade e é revisado anualmente. Portanto, a empresa conta com um manual da qualidade, desenvolvido para ter controle de todos os processos realizados na mesma. Dessa maneira, a linha de produção da empresa começa na organização da bancada de trabalho e limpeza do laboratório, onde são seguidos padrões rígidos de boas práticas de fabricação. Todas as embalagens que chegam, passam por um controle de qualidade prévio para então serem lavadas e secas para posterior envase. Quando as matérias-primas são recebidas, elas passam por um processo rígido de controle de qualidade (CQ), e após a aprovação são liberadas para a produção. Na fabricação, o laboratório de produção da linha nutricional é totalmente separado do laboratório de produção das outras linhas, e todos os produtos são fabricados com metodologia já otimizada. Em decorrência do acordo de confidencialidade estabelecido no início do estágio obrigatório, não serão fornecidos detalhes específicos sobre as metodologias de produção. Os produtos desenvolvidos têm como foco a utilização de tecnologia verde, utilizando a água como veículo e materiais biodegradáveis de origem natural para atender às necessidades dos setores agrícola, veterinário, cosmético e nutricional. Os produtos são acondicionados em galões previamente higienizados e submetidos a testes de qualidade. Após a aprovação pelo controle de qualidade, são adequadamente envasados em frascos já higienizados, disponíveis em tamanhos de 100 g, 200 g, 500 g ou 1 kg, conforme a linha de produtos. Posteriormente, os frascos são rotulados e armazenados nos almoxarifados fora do laboratório.

5.2.2 Controle de qualidade do produto acabado

Após a produção, todos os produtos são submetidos a um rigoroso controle de qualidade para assegurar que suas características físico-químicas estejam em conformidade com o especificado em suas fichas técnicas. Se for identificado que não atendem às expectativas, são realizadas análises para correções necessárias ou, em alguns casos, o produto pode ser descartado. Essa abordagem visa garantir a qualidade e estabilidade dos produtos entregues aos clientes. Dessa maneira, na bancada do laboratório de CQ são feitos testes organolépticos (para avaliar o aspecto), testes de densidade e pH, e os testes de tamanho de partícula e potencial zeta realizados pela estagiária durante o semestre. Só após aprovação em todos os testes que o produto pode ser liberado para o envase.

5.2.3 Análise do tamanho médio de partícula, índice de polidispersão (PDI) e potencial zeta (ζ)

Todas as análises de tamanho de partícula, PDI e potencial zeta foram realizadas através da técnica de espalhamento de luz dinâmico (DLS) no equipamento zetasizer nano series SZ (*Malvern*, Reino Unido) com ângulo fixo de 173° disponível no laboratório do Grupo de pesquisa em materiais poliméricos (POLIMAT) na UFSC. As amostras foram diluídas conforme orientação da empresa e posteriormente analisadas.

5.2.4 Estudo de estabilidade

Os produtos em fase de estudo de estabilidade são submetidos a diferentes condições de temperatura, incluindo estufas a 30°C, 40°C e 54°C. Além disso, são expostos à luz em temperatura ambiente, armazenados em geladeira (a aproximadamente 5°C), e uma amostra é mantida a 25°C. Esse processo divide o estudo de estabilidade em duas etapas: os testes de longa duração, que envolvem temperaturas de 5°C e 30°C, monitorados periodicamente ao longo de 24 meses; e os testes de curta duração, relacionados às temperaturas de 25°C, 40°C e exposição à luz, acompanhados por um período total de 6 meses. As amostras mantidas a 54°C servem como um teste preliminar. Esses procedimentos seguem as diretrizes estabelecidas no guia oficial do *ICH (International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use)*²⁰ e no

guia de estabilidade de produtos cosméticos da Anvisa²¹. Periodicamente, é realizado o controle de qualidade das amostras armazenadas nas estufas, seguindo a metodologia descrita em 5.2.2 e 5.2.3.

5.2.5 Desenvolvimento e manutenção de fichas técnicas

Uma ficha técnica de produto é um documento que fornece informações detalhadas sobre as características, composição, propriedades e especificações técnicas de um determinado produto. Essa ficha é uma ferramenta essencial na gestão de produtos e desempenha um papel fundamental na qualidade do atendimento ao cliente. No desenvolvimento das algumas fichas técnicas da empresa foram colocadas informações sobre: características físico-químicas do produto, revisão da literatura sobre os ativos, composição e ingredientes, armazenamento e manuseio, informações técnicas para Distribuidores e Vendedores, entre outros.

6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

6.1 GESTÃO DA QUALIDADE E ORGANIZAÇÃO DA EMPRESA

A Gestão da Qualidade é essencial para a reputação da empresa, a satisfação do cliente, a conformidade regulatória e a eficiência operacional. Ao garantir que os produtos ou serviços atendam aos mais altos padrões, o setor de Gestão da Qualidade contribui para a construção de uma base sólida para o sucesso organizacional. Desse modo, A NanoScoping definiu sua política de qualidade levando em consideração a visão da empresa, sua missão e seus valores (2023)²²:

“A NanoScoping, empresa que atua com desenvolvimento, fabricação e comercialização de insumos e serviços de nanotecnologia para os mercados veterinário, cosmético, nutricional e agrícola, através da sua Alta Direção, busca em sua essência:

Desenvolver produtos e serviços em conformidade com princípios da qualidade, aspectos legais, rigor científico e requisitos de clientes;

Impulsionar o crescimento da empresa através da melhoria contínua do Sistema de Gestão da Qualidade, produtos e serviços;

Assegurar a satisfação dos nossos clientes fornecendo produtos e serviços inovadores, atendendo todos os requisitos e compromissos assumidos.”

No manual da qualidade desenvolvido na empresa, seguindo as diretrizes da Norma ISO 9001:2015²³, cujo escopo é especificar os requisitos para o sistema de gestão da qualidade (SGQ) da NanoScoping, os quais serão usados para garantir a qualidade dos produtos e serviços oferecidos, visando o atendimento às exigências de clientes, legislação, normas e regulamentos vigentes. A partir desse manual, todo e qualquer documento obrigatório deve ser registrado, onde cada um deve seguir as regras necessárias de construção do documento através da hierarquia dos documentos da empresa, onde o manual da qualidade fica no topo (Figura 5).



Figura 5. Representação hierárquica dos documentos do sistema de gestão da qualidade da NanoScoping.

6.2 ANÁLISE DE TAMANHO DE PARTÍCULA, PDI E POTENCIAL ZETA

6.2.1 Espalhamento de luz dinâmico (DLS)

6.2.1.1 *O Movimento browniano e o princípio da técnica*

O espalhamento dinâmico de luz (DLS), também conhecido como espectroscopia de correlação de fótons ou espalhamento de luz quase elástico, é uma técnica clássica utilizada para mensurar o tamanho de partículas, geralmente na faixa submicrométrica, dispersas em um líquido.²⁴

O DLS avalia o movimento browniano e o relaciona ao tamanho das partículas. O movimento browniano refere-se ao movimento aleatório das partículas devido ao impacto das moléculas do solvente que as cercam. Quanto maior a partícula ou molécula, mais lento será o movimento browniano, enquanto partículas menores são mais rapidamente influenciadas pelas moléculas do solvente. A velocidade do movimento browniano é expressa pelo coeficiente de difusão translacional (geralmente denotado como D).^{24,25}

Durante o espalhamento dinâmico de luz, a velocidade com que as partículas se difundem devido ao movimento browniano é medida. Isso é realizado ao determinar a taxa de flutuação na intensidade da luz espalhada, detectada por um arranjo óptico apropriado (Figura 6). O padrão de manchas formado durante o DLS é observado no movimento constante para um sistema de partículas em movimento browniano. A taxa de flutuações de intensidade está diretamente relacionada à velocidade e, portanto, ao tamanho das partículas, ou seja, partículas menores vão ter mais flutuações do

que partículas grandes. O uso de um autocorrelador digital é eficiente para medir o espectro de frequências contido nas flutuações de intensidade decorrentes do movimento browniano.²⁵

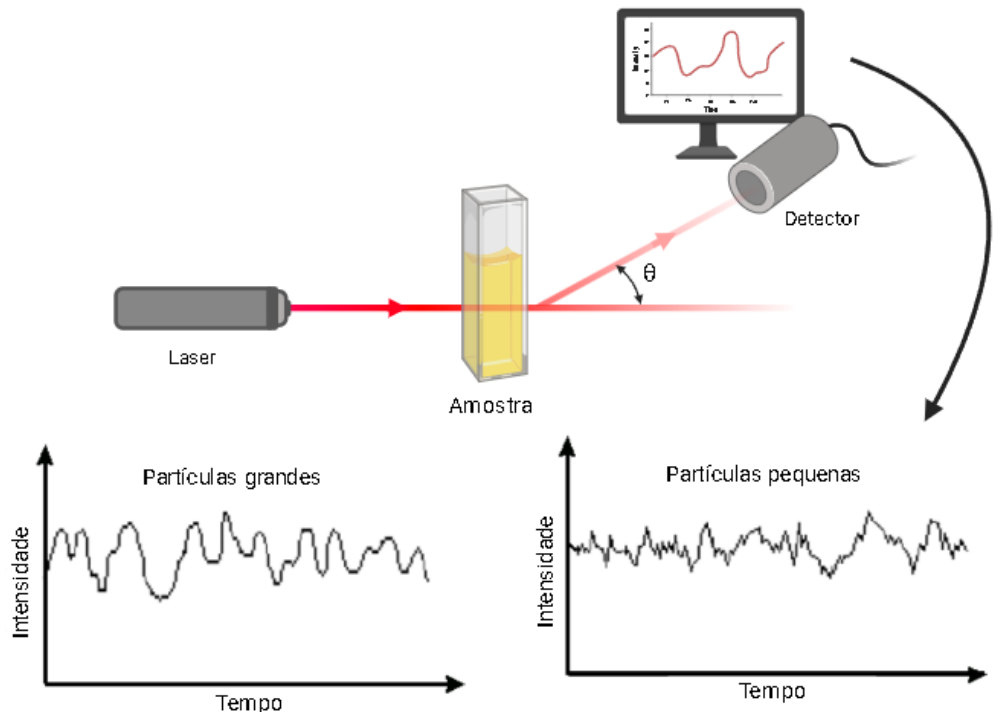


Figura 6. Mecanismo base da técnica de DLS e gráficos de flutuação da intensidade da luz espalhada.²⁵ Criado com Biorender.¹³

6.2.1.2 A função de correlação e o diâmetro hidrodinâmico (d_H)

Um correlador funciona como um comparador de sinal, empregado para medir a similaridade entre dois sinais em intervalos de tempo diferentes. Sabendo que as partículas em uma dispersão estão em um movimento browniano constante e aleatório e que isso faz com que a intensidade da luz espalhada flutue em função do tempo, o correlador usado em um instrumento DLS construirá a função de correlação $G(\tau)$ da intensidade (I) espalhada conforme a equação 1:²⁴

Equação 1

$$G(\tau) = \langle I(t)I(t + \tau) \rangle$$

Onde τ = a diferença de tempo (o tempo da amostra) do correlacionador.

Considerando um grande número de partículas monodispersas em movimento browniano, a função de correlação (dado o símbolo $[G]$) é uma função de decaimento exponencial do atraso de tempo do correlacionador t :²⁵

Equação 2

$$G(\tau) = A[1 + Be^{-2\Gamma\tau}]$$

onde A = linha de base da função de correlação, B = intercepto da função de correlação. A partir desta equação obtêm-se a curva de correlação no equipamento de DLS (Figura 7).

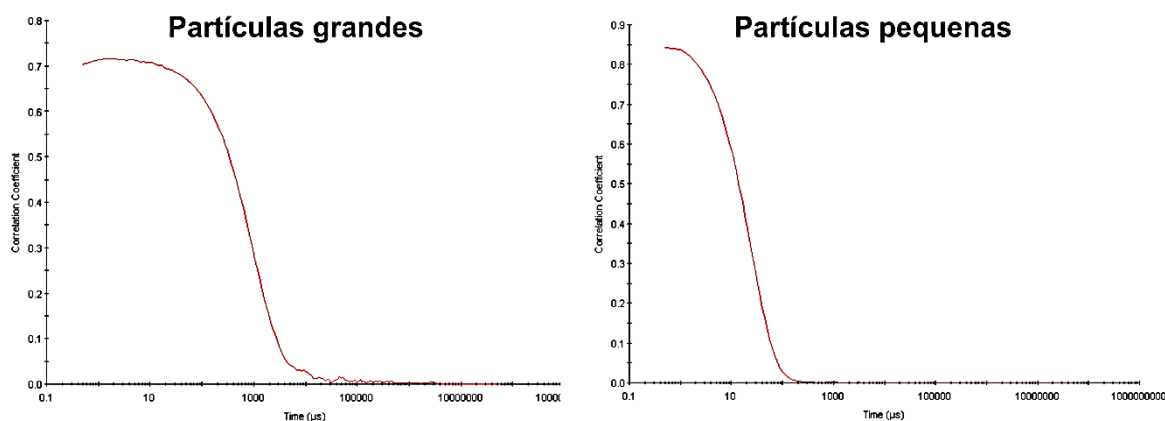


Figura 7 .Exemplos de curvas de correlação em DLS para partículas grandes e pequenas. Feito pela autora utilizando o equipamento ZetaSizer SZ da Malvern. Fonte: Autora

O correlograma resultante fornece informações valiosas sobre a amostra, o momento em que a correlação começa a decair significativamente é uma indicação do tamanho médio da amostra. Quanto mais íngreme a curva, mais monodispersa é a amostra. Por outro lado, quanto mais prolongado se torna o decaimento, maior será a polidispersidade da amostra.²⁵

A constante de decaimento, Γ na equação 2, está diretamente relacionada ao comportamento de difusão das nanopartículas (D) de acordo com a equação a seguir:²⁴

Equação 3

$$\Gamma = Dq^2$$

Onde D = coeficiente de difusão translacional, q é chamado de o vetor de onda de Bragg e é proporcional ao índice de refração do solvente n:²⁴

Equação 4

$$q = \frac{4\pi n}{\lambda} \sin(\theta/2)$$

Onde, n = índice de refração do meio, λ = comprimento de onda do laser incidido e θ = ângulo no qual o detector é colocado.

A partir do coeficiente de difusão translacional obtido na equação 3, é possível calcular o diâmetro hidrodinâmico usando a equação de Stokes-Einstein:²⁵

$$\text{Equação 5} \\ d_H = \frac{kT}{3\pi\eta D}$$

onde d_H = diâmetro hidrodinâmico, D = coeficiente de difusão translacional, k = constante de Boltzmann, T = temperatura absoluta e η = viscosidade.

Essa equação possui a limitação de considerar que as partículas são esféricas, porém é muito utilizada para determinar tamanho de partícula e é este caminho que o equipamento ZetaSizer da Malvern segue para fazer os gráficos de tamanho, como o exemplo na figura abaixo (Figura 8):

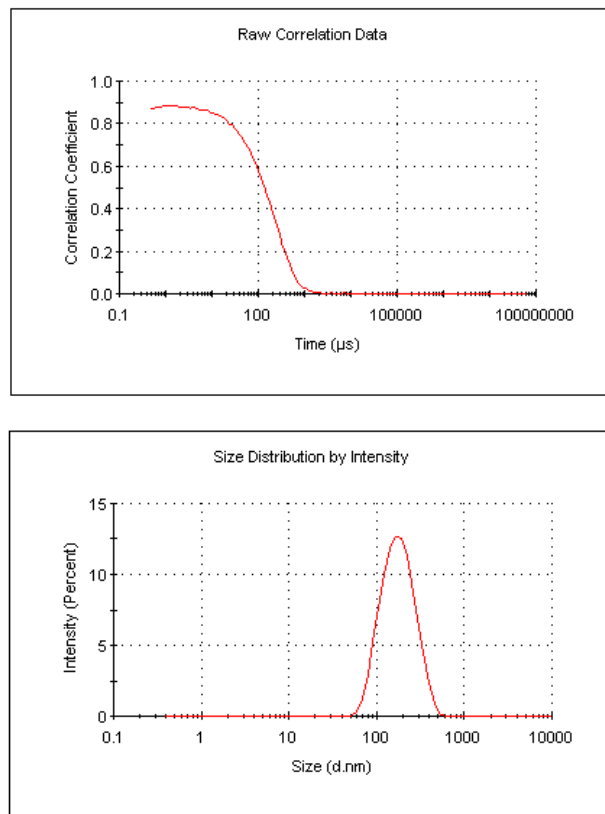


Figura 8. Exemplo de Análise feita no equipamento ZetaSizer com a curva de correlação e a distribuição média de tamanho. Fonte: Autora

6.2.1.3 Índice de polidispersão (PDI)

Este índice é um número calculado a partir de um ajuste simples de 2 parâmetros aos dados de correlação (a análise de cumulantes). O Índice de Polidispersidade é adimensional e dimensionado de tal forma que valores menores que 0,05 raramente são vistos, exceto em padrões altamente monodispersos. Valores

superiores a 0,7 indicam que a amostra tem uma distribuição de tamanho polidispersa e provavelmente não é adequada para a técnica de espalhamento dinâmico de luz (DLS). Os vários algoritmos de distribuição de tamanho trabalham com dados que ficam entre esses dois extremos. Normalmente é dito que nanoemulsões com $PDI < 0,25$ são considerados sistemas monodispersos e com estabilidade física a longo prazo.^{26,27}

6.2.2 Potencial Zeta (ζ)

A camada líquida que envolve a partícula apresenta uma divisão em duas regiões distintas: uma região interna conhecida como a camada de Stern, onde os íons estão firmemente ligados, e uma região externa, difusa, onde essa ligação é menos intensa. Dentro da camada difusa, há um limite imaginário no qual íons e partículas formam uma entidade estável. Quando a partícula se desloca, por exemplo, devido à gravidade, os íons dentro dessa fronteira acompanham o movimento. No entanto, os íons além desse limite permanecem associados ao dispersante em massa. O potencial nesse limite (superfície de cisalhamento hidrodinâmico), é o potencial zeta (Figura 9).^{19,28}

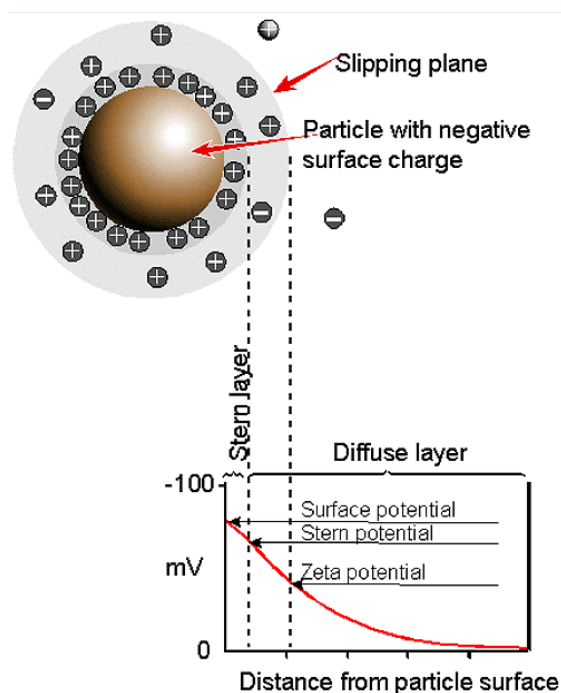


Figura 9. Representação da definição de potencial Zeta.²⁸

Este parâmetro serve como um meio para avaliar as cargas superficiais das partículas em um ambiente líquido. A estabilidade das dispersões coloidais pode ser antecipada examinando o potencial zeta, sendo as dispersões com potencial eletrocinético de aproximadamente 30 mV (positivo ou negativo) consideradas estáveis. Um baixo potencial zeta, variando de 0 a -30 mV, sugere instabilidade em nanoemulsões, pois a atração supera a repulsão, levando a potencial quebra de dispersão e floculação. Por outro lado, um alto potencial zeta, superior a 30 mV, indica estabilidade em nanoemulsões, através do mecanismo de estabilização eletrostática, impedindo a agregação de partículas. Vários fatores influenciam o potencial zeta, incluindo surfactantes, tamanho e morfologia das partículas, pH da solução, presença de eletrólitos e sua adsorção.¹⁹

6.2.3 Controle de qualidade dos produtos e estudos de estabilidade

Como foi mencionado em 5.2.2 e 5.2.4, o estágio foi mais focado em fazer as análises pela técnica de espalhamento de luz dinâmico descrita em 5.2.3 e especificada em 6.2.1 e potencial zeta em 6.2.2. Quase diariamente eram enviadas amostras para fazer as análises e liberar lote de produtos acabados, e pelo menos uma vez por semana era enviado um pacote com vários produtos em estudo de estabilidade, para avaliar se houve alteração no tamanho, PDI ou em alguns casos do potencial zeta. A diluição foi feita conforme característica de cada produto: em nanoemulsões com aspecto leitoso concentradas era pega uma alíquota (aproximadamente 20 µL) e diluída diretamente na cubeta com água (aproximadamente 4 mL), porém as vezes dependendo da amostra era necessário pegar uma alíquota dessa diluição prévia e diluir novamente (Figura 10). Amostras micelares (transparentes) eram diluídas colocando aproximadamente 500 µL e agitando em 4 mL de água.

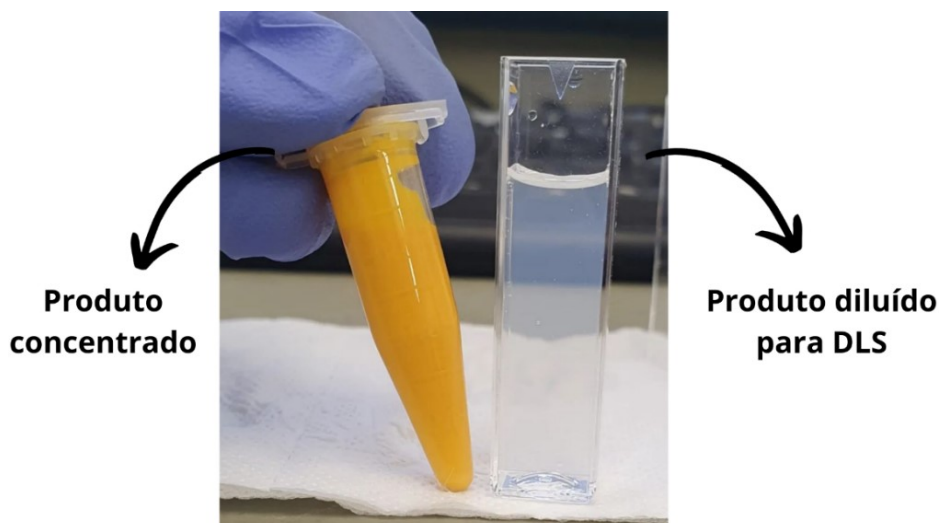


Figura 10. Comparação entre amostra antes de diluir (concentrada) e diluída para fazer análise por DLS. Fonte: Autora

Após a diluição, era feita a leitura no equipamento, e seguindo o controle de qualidade da empresa, onde amostras ideais leitosas deveriam ter tamanho entre 100 a 400 nm (Figura 11) e amostras micelares deveriam ter entre 20 a 50 nm, ambas tendo que ter o PDI < 0,3, para indicar que são amostras monodispersas e estáveis a longo prazo (no caso dos estudos de estabilidade). Se por acaso a leitura não ficasse boa, era feita uma replicata, e se mesmo assim não entrasse dentro dos parâmetros exigidos pela empresa, o produto era reprocessado ou o lote era perdido (no caso de produção). No caso de estudo de estabilidade, o teste era descontinuado, e começava-se um novo. Quando era necessário realizar leitura de potencial zeta, o critério da empresa para o resultado ideal era em torno de 25 a 30 mV (positivo ou negativo).

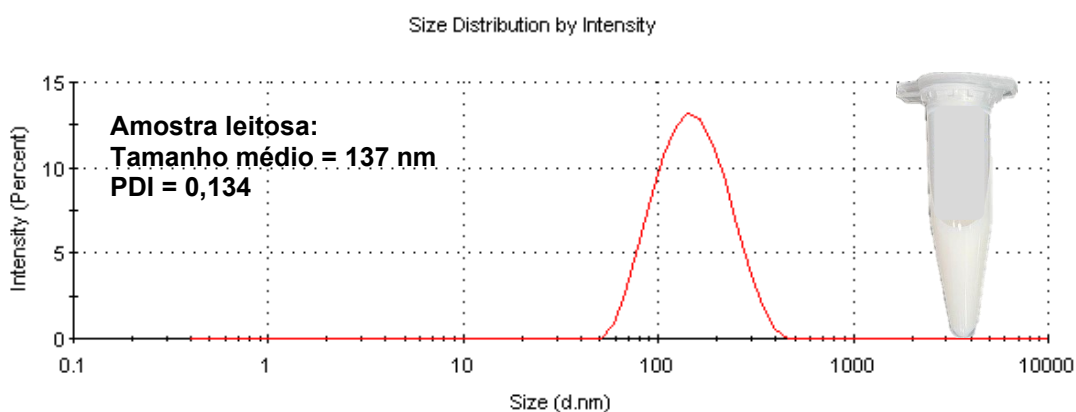


Figura 11. Análise de uma nanoemulsão para liberar lote, feita durante o estágio. Fonte: Autora

O estudo de estabilidade é um procedimento preditivo para prever alterações em produtos. A empresa segue diretrizes da Anvisa como descrito na metodologia 5.2.4, realizando testes como centrifugação e exposição a condições extremas. Aprovadas essas etapas, são conduzidos estudos de longa e curta duração para fornecer dados sobre estabilidade, vida útil e compatibilidade da formulação. Os testes ocorrem em diferentes temperaturas ao longo de meses, visando garantir a qualidade e segurança dos produtos. Com isso o prazo de validade das amostras pode ser estimado seguindo as regras da Anvisa. Se a amostra permanecer estável a 30°C e 40°C por pelo menos 6 meses, a validade pode ser definida como 24 meses.

6.3 DESENVOLVIMENTO E MANUTENÇÃO DE FICHAS TÉCNICAS

O desenvolvimento de fichas técnicas foi realizado majoritariamente com produtos da linha *nCarrying* seguindo a metodologia descrita em 5.2.5. Primeiramente são colocados os principais benefícios daquele produto, se tem propriedade *anti-aging* ou ação clareadora, e posteriormente é feita uma revisão bibliográfica sobre os principais componentes da formulação. Também são apresentados teste de eficácia clínica (se houver), bem como teste de atividade antioxidante (se for o objetivo do produto) e sugestões de formulações para aplicar o produto, já que a grande maioria dos produtos desenvolvidos na NanoScoping são para venda exclusiva para outras empresas, que irão utilizar os ativos nanoencapsulados em suas formulações. Um exemplo é a ficha do *nGolden Oil* (Figura 12), que traz todos os tópicos falados.



nGolden Oil

Indicações:

- Amacia e hidrata os cabelos;
- Previne o ressecamento e o envelhecimento da pele;
- Nutritivo para as células;
- Ação revitalizadora da pele e dos cabelos;
- Atua na melhora da elasticidade da pele;
- Promove reconstrução e recuperação dos fios após procedimentos químicos

Descrição:

nGOLDEN OIL possui óleo de argan encapsulado em nanopartículas lipídicas, sendo indicado para hidratação intensa da pele e cabelos, proteção contra os efeitos do envelhecimento da pele e manutenção das condições normais da epiderme. O tamanho nanométrico entre 100 e 400 nm (Figura 1) permite uma melhor penetração do óleo de argan na pele e nas cutículas dos cabelos. Além disso, os sistemas coloidais também formam uma camada oclusiva sobre a pele evitando a perda de água e auxiliando na manutenção da hidratação cutânea.

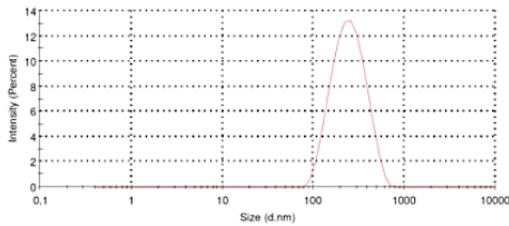


Figura 1. Gráfico de distribuição de tamanho de partícula do ativo nGOLDEN OIL obtido por espalhamento de luz dinâmico em ângulo de 90° (Zetasizer Nano Series).

Produto avaliado: Máscara capilar com nGolden Oil e Micellar Hyaluronic.

Resultado: O tratamento com o produto Máscara capilar com nGolden Oil e Micellar Hyaluronic apresentou melhora estatisticamente significativa (p<0,05), após 1 aplicação, na tração (gmf.mm⁻²) do fio de cabelo quando comparado ao tratamento controle (shampoo padrão). O produto apresentou 75% mais resistência do fio quando comparado ao tratamento controle após uma aplicação.

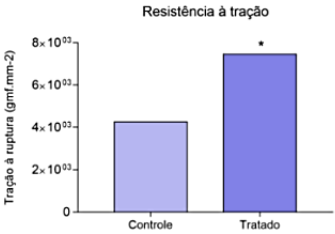


Figura 2. Resultado da avaliação clínica de resistência à tração de fios de cabelo tratados com o produto em comparação com o grupo controle (não tratado). Foram avaliados 50 fios de cabelo por grupo. Os resultados são expressos como Valores médios de Tração à Ruptura (gmf.mm⁻²) do fio de cabelo para os tratamentos.

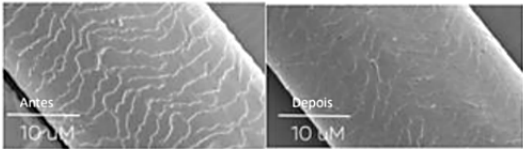


Figura 3. Imagens dos fios de cabelo antes e após tratamento com o produto obtidas por microscopia eletrônica de varredura.

Informações técnicas:

- Aspecto:** líquido de coloração branca.
- Odor:** característico.
- Tamanho de partícula:** 100 – 400 nm.
- Densidade relativa:** 0,9 – 1,1.
- pH:** 3,0 – 6,0.

Figura 12. Partes da ficha técnica do produto nGolden Oil produzido pela Nanoscopy.

7 CONCLUSÃO

O estágio foi considerado satisfatório, pois proporcionou uma ampla gama de oportunidades para entender o funcionamento de uma empresa e os desafios enfrentados diariamente no setor técnico. A participação ativa da aluna em uma das análises mais importantes pra empresa (a técnica de DLS no zetasizer) foi de muita utilidade, pois foi aprendido e até aprimorada a maneira de realizar essas análises. Ter a chance de aplicar a nanotecnologia na prática foi esclarecedor, pois, durante a graduação, foi muito pouco abordado o assunto. Ao aprender conceitos teóricos e, posteriormente, aplicá-los na produção de ativos em nanoemulsões, foi possível compreender de fato os benefícios dessa técnica, como a melhor biodisponibilidade de fármacos, por exemplo. Também aplicar de modo mais aprofundado a técnica de espalhamento de luz dinâmico foi de muito aprendizado para a aluna, para entender melhor como o software do equipamento funciona.

Entender melhor como uma empresa é organizada e o que faz o setor de gestão da qualidade foi muito interessante para a estagiária, trazendo uma perspectiva diferente acerca das responsabilidades que cada colaborador tem para com a companhia. E também, o manual da qualidade que a empresa disponibilizou foi crucial para o entendimento de como funciona a organização dos documentos, bem como a hierarquia entre os mesmos, mostrando a importância de uma organização estrutural dos arquivos.

8 CONTRIBUIÇÃO DO ESTÁGIO À FORMAÇÃO PROFISSIONAL

O estágio realizado na NanoScoping proporcionou uma abrangente experiência profissional, contribuindo significativamente para a conclusão do curso de Química Tecnológica e em minha formação pessoal como profissional. Essa oportunidade permitiu a introdução sobre a rotina de pesquisa relacionada com o mercado de trabalho focado na inovação e desenvolvido de produtos, especialmente no setor de química e nanotecnologia, proporcionando um entendimento prático acerca do desenvolvimento e transferência de conhecimento em uma empresa de inovação. Ao longo do estágio, os conhecimentos adquiridos ao longo do curso são aplicados na rotina e prática de laboratório, desde os fundamentos teóricos da química até a aplicação do senso crítico na análise e resolução de desafios cotidianos.

O período de estágio foi fundamental para o meu desenvolvimento em várias dimensões. A experiência na indústria revelou que vai além da simples produção de um produto. Na NanoScoping, os estagiários são envolvidos em diversas atividades, incluindo a participação em seminários abordando diferentes áreas da empresa, controle de qualidade de produtos e matérias-primas, produção e envase de produtos, organização do espaço de trabalho, pesquisa na literatura, interação com fornecedores, entre outras responsabilidades.

A vivência em trabalho colaborativo foi uma experiência notavelmente diferente em comparação com as atividades durante a graduação, ressaltando a extrema importância da colaboração entre os membros da equipe no dia a dia. Essa experiência foi enriquecedora tanto profissional quanto pessoalmente. Considero o período de estágio essencial para a conclusão do curso, proporcionando uma compreensão mais profunda do funcionamento de uma empresa e abrindo novas possibilidades e perspectivas para o meu futuro profissional.

9 REFERÊNCIAS

1. Dutt Y, Pandey RP, Dutt M, et al. Therapeutic applications of nanobiotechnology. *J Nanobiotechnology*. 2023;21(1):148. doi:10.1186/s12951-023-01909-z
2. Di Stefano A. Nanotechnology in Targeted Drug Delivery. *Int J Mol Sci*. 2023;24(9):8194. doi:10.3390/ijms24098194
3. Marques MP, Varela C, Mendonça L, Cabral C. Nanotechnology-Based Topical Delivery of Natural Products for the Management of Atopic Dermatitis. *Pharmaceutics*. 2023;15(6):1724. doi:10.3390/pharmaceutics15061724
4. Raszewska-Famielec M, Flieger J. Nanoparticles for Topical Application in the Treatment of Skin Dysfunctions—An Overview of Dermo-Cosmetic and Dermatological Products. *Int J Mol Sci*. 2022;23(24):15980. doi:10.3390/ijms232415980
5. Rehman N, Pandey A. *Engineered Nanoparticles as Drug Delivery Systems*. 1st ed. CRC Press; 2022. doi:10.1201/9781003252122
6. Sun T, Li C, Li X, et al. Pharmaceutical Nanotechnology. In: Gu N, ed. *Nanomedicine*. Micro/Nano Technologies. Springer Nature Singapore; 2023:179-283. doi:10.1007/978-981-16-8984-0_10
7. Li J, Wu T, Li S, Chen X, Deng Z, Huang Y. Nanoparticles for cancer therapy: a review of influencing factors and evaluation methods for biosafety. *Clin Transl Oncol*. 2023;25(7):2043-2055. doi:10.1007/s12094-023-03117-5
8. Zielińska A, Carreiró F, Oliveira AM, et al. Polymeric Nanoparticles: Production, Characterization, Toxicology and Ecotoxicology. *Molecules*. 2020;25(16):3731. doi:10.3390/molecules25163731
9. Sultana A, Zare M, Thomas V, Kumar TSS, Ramakrishna S. Nano-based drug delivery systems: Conventional drug delivery routes, recent developments and future prospects. *Med Drug Discov*. 2022;15:100134. doi:10.1016/j.medidd.2022.100134
10. Akombaetwa N, Ilangala AB, Thom L, Memvanga PB, Witika BA, Buya AB. Current Advances in Lipid Nanosystems Intended for Topical and Transdermal Drug Delivery Applications. *Pharmaceutics*. 2023;15(2):656. doi:10.3390/pharmaceutics15020656
11. Li M, Yang F. Cardiovascular Nanotechnology. In: Gu N, ed. *Nanomedicine*. Micro/Nano Technologies. Springer Nature Singapore; 2023:439-468. doi:10.1007/978-981-16-8984-0_12
12. Graván P, Aguilera-Garrido A, Marchal JA, Navarro-Marchal SA, Galisteo-González F. Lipid-core nanoparticles: Classification, preparation methods, routes of administration and recent advances in cancer treatment. *Adv Colloid Interface Sci*. 2023;314:102871. doi:10.1016/j.cis.2023.102871

13. Scientific Image and Illustration Software | BioRender. Accessed November 20, 2023. <https://www.biorender.com/>
14. German-Cortés J, Vilar-Hernández M, Rafael D, Abasolo I, Andrade F. Solid Lipid Nanoparticles: Multitasking Nano-Carriers for Cancer Treatment. *Pharmaceutics*. 2023;15(3):831. doi:10.3390/pharmaceutics15030831
15. Mushtaq A, Mohd Wani S, Malik AR, et al. Recent insights into Nanoemulsions: Their preparation, properties and applications. *Food Chem X*. 2023;18:100684. doi:10.1016/j.fochx.2023.100684
16. Liu Q, Huang H, Chen H, Lin J, Wang Q. Food-Grade Nanoemulsions: Preparation, Stability and Application in Encapsulation of Bioactive Compounds. *Molecules*. 2019;24(23):4242. doi:10.3390/molecules24234242
17. Karthik P, Saravana Raj A, Pavithra J. Natural compound-based interfacial stabilization of nanoemulsions. In: *Bio-Based Nanoemulsions for Agri-Food Applications*. Elsevier; 2022:71-89. doi:10.1016/B978-0-323-89846-1.00014-0
18. Santos CSC, Gabriel B, Blanchy M, et al. Industrial Applications of Nanoparticles – A Prospective Overview. *Mater Today Proc*. 2015;2(1):456-465. doi:10.1016/j.matpr.2015.04.056
19. Nirmala MJ, Dhas SP, Saikrishna N, Raj US, Sai PS, Nagarajan R. Green nanoemulsions: Components, formulation, techniques of characterization, and applications. In: *Bio-Based Nanoemulsions for Agri-Food Applications*. Elsevier; 2022:47-69. doi:10.1016/B978-0-323-89846-1.00013-9
20. EMA. ICH Q1A (R2) Stability testing of new drug substances and products - Scientific guideline. European Medicines Agency. Published September 17, 2018. Accessed November 18, 2023. <https://www.ema.europa.eu/en/ich-q1a-r2-stability-testing-new-drug-substances-drug-products-scientific-guideline>
21. Farmacopeia Brasileira. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Accessed November 18, 2023. <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/farmacopeia-brasileira/brasileira>
22. Quem somos – NanoScoping. Accessed November 18, 2023. <https://www.nanoscoping.com.br/quem-somos/>
23. *ABNT NBR ISO 9001: Sistemas de gestão da qualidade: requisitos*. Abnt; 2015.
24. Stetefeld J, McKenna SA, Patel TR. Dynamic light scattering: a practical guide and applications in biomedical sciences. *Biophys Rev*. 2016;8(4):409-427. doi:10.1007/s12551-016-0218-6
25. An Introduction to Dynamic Light Scattering (DLS) | Malvern Panalytical. Accessed November 18, 2023. <https://www.malvernpanalytical.com/en/learn/knowledge-center/technical-notes/tn101104dynamiclightscatteringintroduction>

26. Dynamic Light Scattering (DLS) - Definition & Terms | Malvern Panalytical. Accessed November 18, 2023. <https://www.malvernpanalytical.com/en/learn/knowledge-center/whitepapers/wp111214dlsstermsdefined>
27. Prajapati D, Devi KA, Chouhan P, Pal A, Saharan V. Plant-based nanoemulsions for agricultural application. In: *Bio-Based Nanoemulsions for Agri-Food Applications*. Elsevier; 2022:155-164. doi:10.1016/B978-0-323-89846-1.00005-X
28. Zeta potential - An introduction in 30 minutes | Malvern Panalytical. Accessed November 18, 2023. <https://www.malvernpanalytical.com/en/learn/knowledge-center/technical-notes/tn101104zetapotentialintroduction>

10 ANEXO

Declaração de realização do estágio emitida pelo supervisor do local do estágio atestando o cumprimento das 450h referentes ao estágio supervisionado obrigatório.



NanoScoping – Soluções em Nanotecnologia
Rod. José Carlos Daux, 500, Torre 2, sala 3, João Paulo, Florianópolis - SC
Tel: +55 48 30124004 E-mail: info@nanoscoping.com.br
www.nanoscoping.com.br

DECLARAÇÃO DE FINALIZAÇÃO DE ESTÁGIO OBRIGATÓRIO

Eu, Leticia Mazzarino, representante da empresa NanoScoping Soluções em Nanotecnologia inscrita no CNPJ [REDACTED] e localizada na Rod. José Carlos Daux, 500, Techno Towers, Torre 2, na cidade de Florianópolis-SC, declaro para os devidos fins que a estagiária Layla Schlichting, CPF [REDACTED], regularmente matriculada sob número [REDACTED] no Curso de Química, Habilitação Bacharelado, completou a carga horária de 450 horas estabelecida para o seu período de estágio curricular. O estágio teve início em 07/08/2023 e foi encerrado em 16/12/2023.



nano
scoping


Leticia Mazzarino

Farmacêutica Responsável Técnica, CRF-SC 7305
NanoScoping Soluções em Nanotecnologia Ltda.