



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS FÍSICAS E MATEMÁTICAS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA

**RELATÓRIO DE ESTÁGIO SUPERVISIONADO DESENVOLVIDO NA EMPRESA
NANOSCOPING**

CAROLINA DE ARAUJO GIROTTO

Florianópolis
07/2024

Carolina de Araujo Girotto

RELATÓRIO DE ESTÁGIO SUPERVISIONADO DESENVOLVIDO NA EMPRESA NANOSCOPING

Relatório de Estágio Supervisionado (QMC 5515)
realizado na empresa Nanoscopy e apresentado ao
Departamento de Química da Universidade Federal de
Santa Catarina.



Documento assinado digitalmente

Carolina de Araujo Girotto

Data: 05/12/2024 21:02:11-0300

CPF: ***.260.789-**

Verifique as assinaturas em <https://v.ufsc.br>



Documento assinado digitalmente

TATIANE DE ANDRADE MARANHÃO

Data: 10/12/2024 23:48:47-0300

CPF: ***.638.324-**

Verifique as assinaturas em <https://v.ufsc.br>

ORIENTADORA: PROF. DRA. TATIANE DE ANDRADE MARANHÃO

SUPERVISORA: DRA. LETÍCIA MAZZARINO

Florianópolis

07/2024

AGRADECIMENTOS

À minha família, sempre, minha mais profunda gratidão por todo o suporte durante os anos de minha graduação (e todos os outros). Ao amor inigualável da minha mãe Danuzia, minha melhor amiga e alma gêmea, que foi muito mais que minha pedra de apoio durante toda essa jornada, chorando minhas mágoas e comemorando cada vitória comigo, às vezes até mais que eu mesma. Ao meu pai Bernardo, que diversas vezes disse o que eu não queria ouvir, mas deveria, seja com os pneus furados do carro ou com os eternos relatórios de práticas experimentais, e que não deve mais aguentar ouvir a frase “pai, lê pra mim e vê se tá bom?”. Sou eternamente grata por cada discussão, cada conversa, e cada risada.

Ao meu amor, Matheus, cujo nome todos nós sabemos que é “Voigtinho”. Minha calmaria em cada mar de desespero, sempre achando exatamente as palavras certas para me acalmar e transformar qualquer situação em um “vamos passar por isso”. Não sei como descrever o quanto você e sua família significam pra mim, e talvez nem deveria tentar. Sinto que fica óbvio em meu olhar o quanto sou grata por todo o amor que você transborda por mim. Meu amigo, meu companheiro, meu orgulho, meu amor.

Aos meus amigos da graduação, companheiros de todas as furadas que nos metemos e passeios de carro gritando as mesmas músicas de sempre: Ana Beatriz, Fernanda, Guilherme, Hari, Lucas, Renata e Thiago. Obrigada por cada litrão, cada risada, cada estudada de desespero cinco minutos antes da prova e principalmente por toda a nossa amizade durante esses anos.

Também aos meus amigos de escola, que desde o início me acompanham e já são mais irmãos do que amigos: Antonio, Arthur, Nicolas e Victor. Por sempre me protegerem e acreditarem em mim.

À professora Dr^a. Tatiane de Andrade Maranhão, pela orientação e toda confiança em mim mesma durante não só meu estágio, mas toda minha graduação. Por ser exatamente o tipo de professora que todos querem ter: a que se importa não só com os resultados, mas também com o aluno.

Ao Programa de Graduação em Química e ao Departamento de Química da Universidade Federal de Santa Catarina, pela oportunidade de receber um Ensino público, gratuito e de qualidade.

Por último, à toda equipe técnica da Nanoscopy, por fazer eu me sentir em casa desde o primeiro dia, explicando mil vezes algo que já devem ter ensinado para dezenas de estagiários com calma e paciência. Obrigada por tirarem cada dúvida minha e transformarem esse período tão complexo em uma experiência mais tranquila.

RESUMO

Este relatório detalha as atividades relacionadas ao período de julho a novembro de 2024 do estágio obrigatório realizado na empresa NanoScoping. Fundada em 2014, a empresa desenvolve, fabrica e comercializa produtos à base de nanotecnologia para os segmentos cosmético, nutricional, veterinário e agrícola. A nanotecnologia, que é o foco da empresa, envolve o estudo e criação de diversos materiais, tanto orgânicos quanto inorgânicos, em uma escala que varia de 1 a 1000 nm. A formação de nanopartículas confere propriedades únicas a diversos produtos, principalmente devido ao seu pequeno tamanho e maior área superficial, protegendo o ingrediente ativo e aumentando sua biodisponibilidade.

Ao longo deste relatório, foram discutidas as atividades realizadas na empresa e a participação nos setores de Controle de Qualidade, Garantia da Qualidade, Produção e Pesquisa e Desenvolvimento. Além disso, o relatório inclui a preparação para uma auditoria visando a certificação ISO 9001 e a implementação da certificação Halal.

Palavras-chave: Nanopartículas; sistema de gestão da qualidade; cosméticos.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Complexo Techno Towers, onde está localizada a empresa Nanoscopy.

Figura 2. Esquema de exemplos de nanoestruturas.

Figura 3. Esquema de um nanolipossoma.

Figura 4. Imagem de TEM de nanopartículas poliméricas PLGA-b-PEG.

Figura 5. Esquema de uma nanoemulsão O/W.

Figura 6. A síntese de nanomateriais por meio das abordagens top-down e bottom-up.

Figura 7. Esquema do funcionamento de um homogeneizador de alta pressão de dois estágios.

Figura 8. Pirâmide de documentos e registros do SGQ.

Figura 9. Processo de certificação Halal.

Figura 10. Fluxograma de controle de qualidade de MP.

Figura 11. Modelo de uma ficha de controle de qualidade de matéria-prima.

Figura 12. Esquema de análise de densidade específica.

Figura 13. Densímetro para pós da marca Marte Científica.

Figura 14. Determinador de ponto de fusão da marca Fisatom.

Figura 15. Gráfico de tempo de aquecimento e potência.

Figura 16. Tabela de solubilidade.

Figura 17. Análise de viscosidade em andamento.

Figura 18. Teste da formulação “B2” antes e depois de passar uma noite na estufa de 54 °C.

Figura 29. Exemplo da análise de tamanho de partícula e polidispersão através do equipamento Litesizer DLS da marca Anton Paar.

Figura 20. Efeito Tyndall observado na formulação “A2”.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Algumas das regulamentações presentes nos dossiês técnicos.

Quadro 2. Testes de conservantes.

SUMÁRIO

1. JUSTIFICATIVA.....	10
2. APRESENTAÇÃO DO LOCAL DE ESTÁGIO.....	11
3. REVISÃO DA LITERATURA REFERENTE AO TRABALHO DESENVOLVIDO..	12
3.1 Nanotecnologia.....	12
3.1.1 <i>História da nanociência e nanotecnologia</i>	12
3.1.2 <i>Nanomateriais</i>	12
3.1.2.1 <u>Nanolipossomas</u>	14
3.1.2.2 <u>Nanopartículas poliméricas</u>	15
3.1.2.3 <u>Nanoemulsões</u>	15
3.2 Preparo de nanomateriais.....	17
3.2.1 <i>Métodos top-down e bottom-up</i>	17
3.2.1.1 <u>Homogeneização de alta pressão (HPH)</u>	18
3.3 Política da qualidade.....	19
3.3.1 <i>Sistema de gestão da qualidade</i>	19
3.3.2 <i>ISO 9001</i>	20
3.3.3 <i>Halal</i>	21
4.OBJETIVOS.....	22
4.1 Objetivo Geral.....	22
4.2 Objetivos específicos.....	22
5.METODOLOGIA.....	23
5.1 Materiais e Reagentes.....	23
5.2 Equipamentos.....	23
5.3 Organização laboratorial.....	23
5.4 Gestão da Qualidade.....	24
5.5 Controle de qualidade de matérias-primas.....	24
5.6 Controle de qualidade de produtos.....	25
5.7 Estudos de estabilidade.....	25
5.8 Produção.....	26

5.9 Pesquisa e Desenvolvimento.....	26
6. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS OBTIDOS NO ESTÁGIO.....	28
6.1 Gestão da qualidade.....	28
6.2 Controle da qualidade.....	29
6.2.1 <i>pH</i>	30
6.2.2 <i>Densidade</i>	30
6.2.2.1 <u>Densidade específica</u>	31
6.2.2.2 <u>Densidade relativa</u>	31
6.2.2.3 <u>Densidade aparente</u>	32
6.2.3 <i>Ponto de Fusão</i>	32
6.2.4 <i>Solubilidade</i>	33
6.2.5 <i>Viscosidade</i>	34
6.3 Pesquisa e desenvolvimento.....	35
7. CONCLUSÃO E PERSPECTIVAS.....	40
8. CONTRIBUIÇÃO DO ESTÁGIO À FORMAÇÃO PROFISSIONAL.....	41
9. REFERÊNCIAS.....	42
10. ANEXOS.....	46

1. JUSTIFICATIVA

O estágio supervisionado marca a etapa final da graduação do bacharel em química tecnológica, preparando o profissional de química para assumir plenamente suas responsabilidades na carreira. Como a sustentabilidade sempre ocupou um papel central ao longo do curso, a oportunidade de realizar o estágio em uma empresa comprometida com essa causa era algo de grande importância pessoal.

A NanoScoping é especializada na elaboração de formulações tecnológicas à base de água e de matérias-primas naturais, promovendo uma abordagem sustentável que reduz a geração de resíduos químicos tóxicos. A empresa, especializada em ativos nanoestruturados, opera nos setores veterinário, agrícola, cosmético e nutricional, e também realiza projetos de pesquisa e desenvolvimento para empresas que desejam integrar nanotecnologia em novos compostos ativos.

No decorrer do estágio, participei de atividades rotineiras que garantiram o bom funcionamento diário dos processos, mas também estive diretamente envolvida em momentos marcantes para a empresa, como a certificação Halal e a obtenção de mais uma acreditação ISO 9001, a qual a empresa já possui desde 2022. Essas conquistas exigiram um trabalho em equipe eficaz e um entendimento profundo das normas e padrões exigidos, garantindo a eficiência e rastreabilidade de cada processo e reforçando a importância de uma gestão de qualidade eficiente e integrada.

O compromisso da Nanoscoping com a utilização de ingredientes seguros, tecnologia verde e a ausência de testes em animais, conforme descrito em seu site, alinha-se perfeitamente ao meu interesse em estagiar em uma empresa dedicada à sustentabilidade.

2. APRESENTAÇÃO DO LOCAL DE ESTÁGIO

A NanoScoping (Figura 1) é uma empresa brasileira que teve sua origem em 2014 como uma *startup* na Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), fundada em Florianópolis pelas pesquisadoras Dra. Beatriz Veleirinho e Dra. Letícia Mazzarino, doutoras em química e farmácia, respectivamente.

Localizada no complexo Techno Towers no bairro João Paulo na cidade de Florianópolis, Santa Catarina, a empresa possui dois andares, sendo eles divididos em: laboratório de P&D e controle de qualidade, produção, almoxarifado, depósito, área de recebimento, sala de reuniões, banheiros, escritório e copa.

O compromisso da NanoScoping com a qualidade é evidente em sua política, a qual busca desenvolver produtos e serviços em conformidade com princípios de qualidade, requisitos legais, rigor científico e demandas dos clientes. A empresa também se empenha em promover o crescimento sustentável por meio da melhoria contínua de seu Sistema de Gestão da Qualidade. A satisfação dos clientes é uma prioridade da NanoScoping, dedicada a fornecer produtos e serviços inovadores capazes de atender a todas as exigências e compromissos estabelecidos.

A NanoScoping, com foco contínuo na melhoria e sustentabilidade, já foi premiada diversas vezes ao longo de sua trajetória de dez anos. Apenas em 2023, a empresa conquistou o quarto lugar no Top 10 Biotech do 100 Open Startups e recebeu três prêmios do Prêmio Nacional de Inovação, sendo eles: Inovação em Produto, Destaque em SST (Saúde e Segurança do Trabalho) e Pesquisadora Inovadora. Esses reconhecimentos reforçam o compromisso da NanoScoping com a inovação e excelência em suas soluções tecnológicas.

Figura 1. Complexo Techno Towers, onde está localizada a empresa Nanoscopying.



Fonte: A autora (2024).

3. REVISÃO DA LITERATURA REFERENTE AO TRABALHO DESENVOLVIDO

3.1 Nanotecnologia

3.1.1 História da nanociência e nanotecnologia

A nanociência surgiu com o estudo de tecnologias capazes de manipular materiais em uma escala extremamente pequena, na faixa dos nanômetros (nanotecnologia), onde o prefixo “nano” tem origem grega e significa “anão” ou “pequeno”. Em 1959, o físico Richard Feynman discutiu em sua palestra “*There's Plenty of Room at the Bottom*” a possibilidade de manipulação da matéria (átomos e moléculas) na escala nanométrica.²

Apesar do termo “nanotecnologia” ser relativamente recente, sendo utilizado pela primeira vez em 1974 pelo cientista de materiais japonês Norio Taniguchi, a humanidade já empregava a nanociência há séculos. Um exemplo é a aplicação nas artes, como a taça de Licurgo, um cálice romano do século IV feita de vidro dicroico que mudava de cor dependendo da passagem de luz. Ou na guerra, como as lâminas de aço de Damasco utilizadas pelos otomanos contra os cavaleiros das cruzadas, cuja nanoestrutura de carbono lhes conferia maior força e resistência.³

Em 1981, com a invenção do microscópio de varredura por tunelamento, pelos físicos Gerd Binnig e Heinrich Rohrer (invenção que lhes rendeu o Prêmio Nobel de Física), surgiu a possibilidade de visualizar a manipulação dos átomos pela primeira vez. O final dos anos 80 e 90 foram marcados por inúmeras descobertas na área da nanociência, como os fulerenos em 1985 e nanotubos de carbono seis anos depois. Desde então, as pesquisas e inovações em nanotecnologia se expandiram significativamente, levando a avanços em materiais, eletrônicos, biomedicina, e energia, com impacto em dispositivos mais eficientes, tratamentos médicos mais precisos, e novos materiais com propriedades personalizáveis.⁴

3.1.2 Nanomateriais

Os nanomateriais devem possuir pelo menos uma dimensão na escala nanométrica e podem ser classificados em dois grupos: orgânicos e inorgânicos. No grupo dos nanomateriais orgânicos estão as nanopartículas (NPs) lipídicas e poliméricas, nanoemulsões, entre outros. Já no grupo dos nanomateriais inorgânicos destacam-se os nanotubos de carbono e as nanopartículas metálicas de ouro e prata, por exemplo.⁵

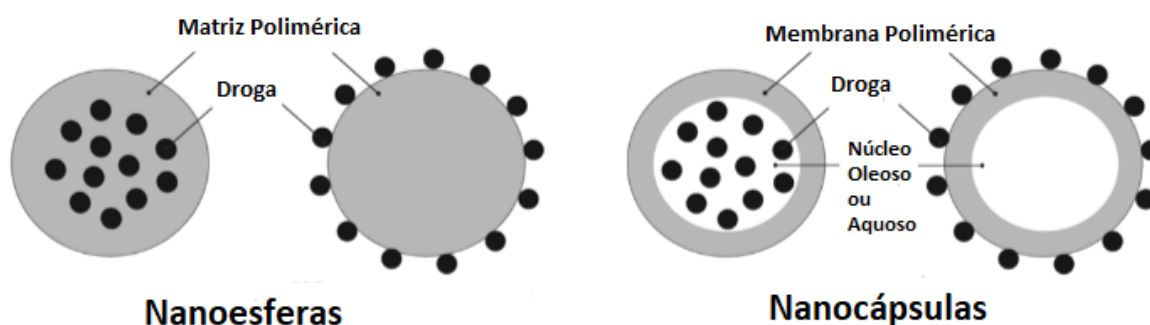
O grande diferencial e principal fonte de interesse nos nanomateriais, está no fato de que eles podem demonstrar diferentes propriedades físicas e químicas, comparadas com a mesma substância em uma escala macro, devido ao seu menor tamanho e maior área superficial. Algumas dessas propriedades são reatividade química, condução elétrica, propriedades mecânicas, etc.⁶

Dentre os diversos segmentos industriais em que as NPs têm sido exploradas, o setor de cosméticos tem se destacado. Muito utilizadas em aplicações tópicas como cremes e sérums, as NPs geram uma maior penetração dos compostos em camadas mais profundas da pele, proporcionando um efeito de recobrimento com liberação sustentada de fármacos e direcionamento celular específico.⁷

Possuindo entre 1 e 100 nm, as NPs também podem ser classificadas segundo suas propriedades, formas ou tamanhos, em grupos como fulerenos, NPs metálicas, cerâmicas e poliméricas.⁸ Outras características, como reatividade e resistência, também dependem de seu tamanho, forma e estrutura, tornando-as adequadas para diversas aplicações comerciais e domésticas, incluindo catálise, imagem, medicina, pesquisas energéticas e ambientais.⁹

O termo nanopartícula inclui as nanoesferas e nanocápsulas (Figura 2), que diferem entre si por sua composição e organização estrutural. Nanoesferas são sistemas matriciais nos quais o fármaco está fisicamente e uniformemente disperso, enquanto nanocápsulas são sistemas vesiculares nos quais o fármaco é confinado em uma cavidade rodeada por uma membrana polimérica única.¹⁰

Figura 2. Esquema de exemplos de nanoestruturas.

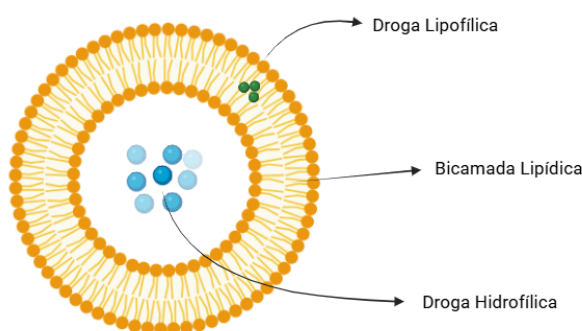


Fonte: Adaptado de Del Amo et al. (2021).¹¹

3.1.2.1 Nanolipossomas

Nanolipossomas (Figura 3) são estruturas coloidais em escala nanométrica (geralmente entre 20 e 200 nm) constituídas de um núcleo interno aquoso e uma membrana formada pela autoassociação de fosfolípidios em forma de bicamada. Eles foram os primeiros nanossistemas utilizados em fármacos por serem biocompatíveis, biodegradáveis e não-imunogênicos. A baixa toxicidade torna-os ótimos carregadores de fármacos além de poderem liberar drogas hidrofílicas (veiculados na fase aquosa) e lipofílicas (carregados junto à bicamada).^{12,13}

Figura 3. Esquema de um nanolipossoma.



Fonte: A autora (2024).

Os lipídios utilizados nas formulações de nanolipossomas, que podem ser naturais ou sintéticos, são os que apresentam uma forma cilíndrica como as fosfatidilcolinas, fosfatidilserina e fosfatidilglicerol, pois formam uma bicamada mais estável em solução aquosa. As fosfatidilcolinas são as mais empregadas em estudos de formulação de nanolipossomas, pois apresentam grande estabilidade frente a variações de pH ou da concentração de sal no meio.¹⁴

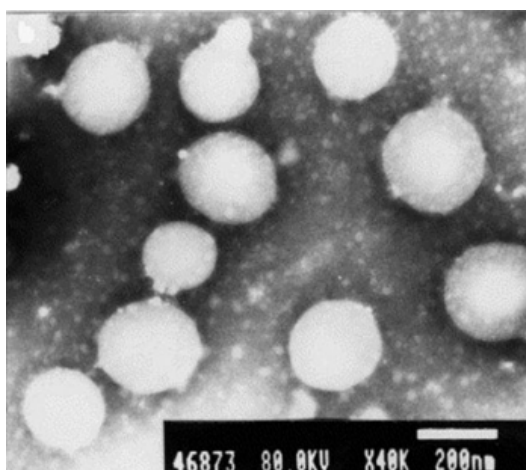
Os nanolipossomas são basicamente constituídos de: lipídio, colesterol (aumenta a rigidez da membrana e gera mais estabilidade da estrutura) e um agente conservante. O colesterol gera esse aumento de rigidez pois possui uma estrutura rígida e compacta, que se posiciona entre as moléculas de lipídios reduzindo o movimento lateral das caudas hidrofóbicas dos mesmos, limitando a flexibilidade e aumentando a rigidez. Em alguns casos, para se obter um lipossoma de longa duração, são desenvolvidos sistemas peglados (contendo PEG) que aumentam o tempo de circulação do lipossoma.¹⁵

3.1.2.2 Nanopartículas poliméricas

As nanopartículas poliméricas são estruturas com faixa de tamanho entre 100 e 300 nm constituídas de polímeros biodegradáveis e biocompatíveis, comumente empregadas em sistemas de entrega de fármacos e moléculas bioativas. Elas possuem alta versatilidade, estabilidade e capacidade de personalização, sendo amplamente investigadas para melhorar a eficácia terapêutica e minimizar os efeitos colaterais.^{16,17} Assim como as outras nanopartículas, as NPs poliméricas se apresentam principalmente na forma de nanocápsulas ou nanoesferas.

Sendo amplamente aplicadas nas áreas de saúde, farmacêutica e cosmética, as nanopartículas poliméricas são usadas principalmente para encapsular e liberar fármacos de forma controlada e direcionada. Alguns dos polímeros mais utilizados na síntese de nanopartículas poliméricas são os polímeros sintéticos como o PLGA (poli-ácido-lático-co-glicólico) e o PEG (polietilenoglicol), pois são biodegradáveis e biocompatíveis.¹⁸ Na Figura 4 apresenta-se uma microscopia eletrônica de transmissão (TEM) de nanopartículas dos polímeros PLGA e PEG combinados.

Figura 4. Imagem de TEM de nanopartículas poliméricas PLGA-b-PEG.



Fonte: Li et al. (2001).¹⁹

Para a produção de nanopartículas poliméricas, são utilizados os seguintes componentes: polímero, tensoativos oleosos e aquosos, solventes orgânicos e aquosos, componente oleoso (para a formação da nanocápsula) e o princípio ativo.

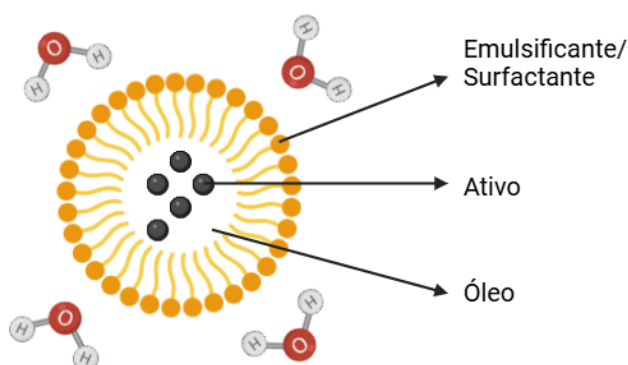
3.1.2.3 Nanoemulsões

As nanoemulsões (NEs) são sistemas emulsificados que possuem diâmetro entre 20 e 500 nm e são promissoras na ciência cosmética devido à sua estabilidade e eficiente transporte de substâncias lipofílicas, como óleos, favorecendo a penetração na pele para realizar a atividade biológica.²⁰ Três tipos de nanoemulsões podem ser formadas:

- NEs de óleo em água (O/W), nas quais gotículas de óleo estão dispersas na fase aquosa contínua (Figura 5);
- NEs de água em óleo (W/O), nas quais gotículas de água estão dispersas na fase oleosa contínua;
- NEs bicontínuas, nas quais microdomínios de óleo e água estão interdispersos no sistema.

As NEs são sistemas termodinamicamente instáveis, pois a energia livre necessária para separar as fases é menor do que a energia de emulsificação, o que causa sua degradação durante o armazenamento. A instabilidade de sistemas coloidais resulta de processos como separação gravitacional, em que partículas migram devido à gravidade; floculação, com a formação de aglomerados; coalescência, onde gotículas menores se unem formando maiores; e amadurecimento de Ostwald, quando partículas menores se dissolvem favorecendo o crescimento das maiores. Para evitar problemas de separação de fase que prejudicam a qualidade ao longo do tempo, a adição de estabilizantes como emulsificantes e antioxidantes é comum nas NEs.²¹

Figura 5. Esquema de uma nanoemulsão O/W.



Fonte: A autora (2024).

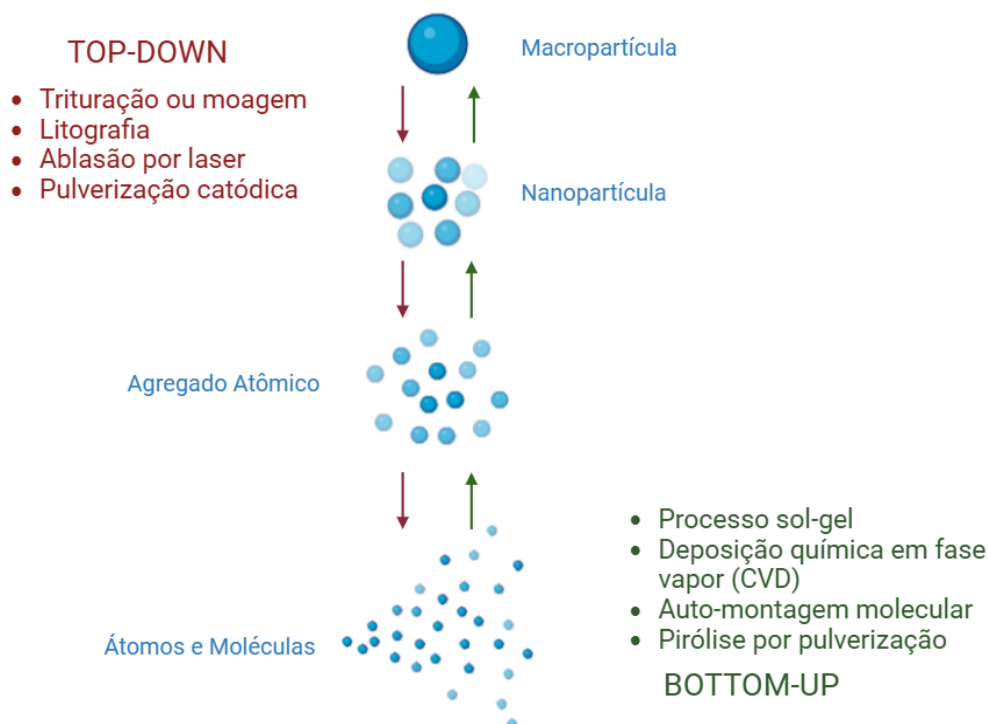
3.2 Preparo de nanomateriais

3.2.1 Métodos *top-down* e *bottom-up*

Existem diversos métodos para a preparação de nanomateriais, que podem ser divididos em duas categorias: *Top-down* (destrutivos) e *bottom-up* (construtivos). Na Figura 6 encontra-se o esquema que explica as duas categorias. Os métodos denominados Top-down são métodos que possuem como característica principal o alto gasto de energia, onde a formação do nanomaterial é dada através de dispositivos mecânicos, que causam uma força disruptiva que quebra a fase macroscópica em pequenas gotículas. Os métodos destrutivos comuns incluem moinho de bolas, microfluidizador, homogeneização de alta pressão e ultrasonificador.²²

Em contrapartida, nos métodos bottom-up (construtivos) os nanomateriais são construídos a partir dos átomos, o que permite um maior controle sobre o tamanho e a forma final. Esses métodos, que são caracterizados pela baixa energia, consistem em ponto de inversão de emulsão (EIP), emulsificação espontânea, inversão de fase (PIC), entre outros.²³

Figura 6. Esquema da síntese de materiais por meio das abordagens top-down e bottom-up.



Fonte: A autora (2024).

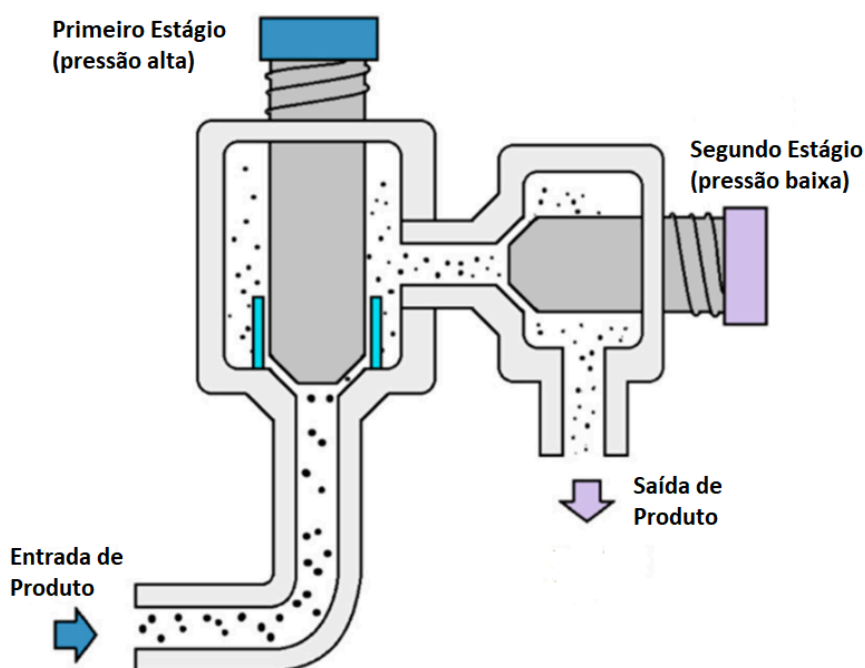
3.2.1.1 Homogeneização de alta pressão (HPH)

Apesar de todos os outros métodos citados anteriormente serem usualmente usados, o método destrutivo por homogeneização de alta pressão (HPH) é o mais amplamente utilizado na produção de larga escala desde os anos 50, pois não possui problemas de transposição de escala.²⁴

A HPH consiste na fusão do material lipídico, no qual foi previamente dissolvido o fármaco, e posterior emulsificação da fase lipídica com a fase aquosa que contém os agentes tensoativos, mediante um homogeneizador de alta pressão. O processo gera partículas e emulsões na escala nano forçando a dispersão aquosa por um orifício muito estreito (10-30 μm) sob elevada pressão (100-2000 bar), fragmentando as gotículas em dimensões desejadas.²⁵

Devido à distribuição mais homogênea da energia de homogeneização e às reduzidas dimensões do orifício de saída, esta técnica caracteriza-se por produzir partículas com menor índice de polidispersão e maior estabilidade física da dispersão aquosa. Um cuidado que se deve ter é na temperatura do processo, que pode aumentar devido a alta pressão e degradar os constituintes. Na Figura 7 encontra-se um esquema de HPH de dois estágios.

Figura 7. Esquema do funcionamento de um homogeneizador de alta pressão de dois estágios.



Fonte: Adaptado de Comuzzo *et al.* (2019).²⁶

3.3 Política da qualidade

3.3.1 Sistema de gestão da qualidade

Um sistema de gestão da qualidade (SGQ) é um conjunto definido de processos e responsabilidades que possibilitam a melhor gerência da empresa. Cada organização tem a liberdade de adaptar seu próprio SGQ, compreendendo um conjunto formal de políticas, processos e procedimentos estabelecidos que visam aumentar a satisfação do consumidor. Um SGQ orienta as organizações enquanto elas padronizam e aprimoram os controles de qualidade em processos essenciais, como manufatura, prestação de serviços e outras operações de negócios. Possuir um SGQ gera uma maior consistência e padronização dos processos e resultados, além de reduzir danos, aumentar a eficiência e melhorar a satisfação do cliente.²⁷

A implementação de um SGQ consequentemente gera a criação de diversos documentos, conforme Figura 8, sendo eles o Manual da qualidade (MQ), os Procedimentos operacionais padrão (POPs) e os registros. O MQ é o principal e mais abrangente dos documentos, ele tem a função de dispor a estratégia para a gestão do laboratório, definindo os documentos para o funcionamento de diferentes atividades do laboratório e os registros das mesmas. Esses procedimentos, denominados POPs, descrevem quais são as técnicas e táticas utilizadas para manter funcionando as pesquisas e processos operacionais, que por sua vez geram os registros, comprovando que o laboratório tem um sistema de qualidade efetivo.²⁸

Figura 8. Pirâmide de documentos e registros do SGQ.



Fonte: Recorte de Olivares (2023).²⁸

3.3.2 ISO 9001

A ISO (*International Organization for Standardization*) é uma organização internacional que promove a padronização de produtos e serviços criada em 1947 por 67 comitês técnicos. Quarenta anos após sua fundação, foi publicada a primeira norma de gestão da qualidade, que deu origem a ISO 9001.²⁹

A norma ISO 9001 é reconhecida globalmente para a gestão da qualidade, auxiliando as organizações a aprimorar seu desempenho, atender às expectativas dos clientes e demonstrar comprometimento com a qualidade. Ela define os requisitos para estabelecer, implementar e melhorar continuamente um sistema de gestão da qualidade, sendo a norma de gestão da qualidade mais utilizada no mundo, com mais de um milhão de certificações globalmente. Possuir essa certificação aumenta a confiança dos clientes pois comprova que a organização está sempre promovendo a melhoria e otimização de processos.³⁰

O processo de certificação ISO 9001 se inicia com a preparação interna da organização, implementando processos e políticas que atendem aos requisitos da norma. Então, uma auditoria interna é realizada para assegurar que está em conformidade com os requisitos. Em seguida, a organização passa pela auditoria, conduzida por um órgão certificador independente, quando ocorre a revisão da documentação e uma visita ao local para verificar a aplicação correta dos processos. Se não houver não conformidade, ou após a correção das mesmas, a empresa recebe o certificado, o qual é válido por três anos. Ao longo desse período, a organização passará por auditorias regulares, que têm como objetivo verificar a continuidade da conformidade com os padrões de qualidade estabelecidos. Após três anos, a organização passa por uma auditoria de recertificação para renovar o certificado.³¹

A nanotecnologia lida com materiais e processos que envolvem complexidades que exigem monitoramento rigoroso, controle de qualidade e conformidade com diversas regulamentações. A integração da nanotecnologia com um SGQ, como o estabelecido pela ISO 9001, é essencial para garantir a consistência na qualidade dos processos e produtos nanotecnológicos. A ISO 9001 fornece uma estrutura que permite a gestão de riscos, além da melhoria contínua e a rastreabilidade em todos os setores da empresa.

3.3.3 Halal

A certificação Halal garante que os produtos atendem às normas islâmicas, permitindo seu consumo por muçulmanos. Segundo a revista Forbes, o mercado Halal para povos islâmicos deve alcançar US\$ 5,74 trilhões até 2024, consolidando-se como um dos maiores mercados de alimentação do mundo. No Brasil, essa certificação tem crescido em setores como alimentos, cosméticos e farmacêuticos, visando atender o mercado global de 1,6 bilhão de muçulmanos, cuja demanda está em expansão. A certificação é concedida por entidades reconhecidas, que asseguram a conformidade em todas as etapas de produção, aumentando a competitividade no mercado, especialmente em países da Liga Árabe e em regiões com grande população muçulmana.³²

Semelhante à certificação ISO, para obter a certificação Halal (Figura 9), a empresa deve realizar uma série de preparações internas, como verificar a aquisição de matérias-primas e qualificar fornecedores, além de implementar limpeza, alterar processos produtivos, atualizar documentação e criar um comitê Halal. Após essas etapas, a empresa passa por uma auditoria realizada por uma entidade terceirizada.

Figura 9. Processo de certificação Halal.



Fonte: Selo Halal (2024).³³

4.OBJETIVOS

4.1 Objetivo Geral

O principal objetivo do estágio supervisionado foi aplicar os conhecimentos adquiridos durante a graduação em Química Tecnológica em um ambiente real, possibilitando vivenciar as atividades do setor industrial. O foco está em entender o funcionamento de uma empresa, com ênfase nas atividades laboratoriais, incluindo processos de controle de qualidade, pesquisa e desenvolvimento (P&D), produção, além da garantia do controle da qualidade. Por meio dessa experiência, buscou-se desenvolver habilidades práticas, aprimorar o trabalho em equipe e adquirir uma visão técnica e crítica sobre a rotina e os procedimentos.

4.2 Objetivos específicos

- Realização de análises e registro dos resultados, a fim de garantir a rastreabilidade dos processos;
- Envase, rotulagem e fracionamento de produtos;
- Limpeza programada do laboratório e equipamentos;
- Organização laboratorial;
- Processo de certificação Halal;
- Testes de estabilidade e troca de conservantes;
- Processo de auditoria para acreditação ISO 9001;
- Criação de dossiês técnicos.

5.METODOLOGIA

5.1 Materiais e reagentes

Além de água purificada e etanol utilizados no controle da qualidade, os outros materiais envolveram os produtos da linha de produção e matérias-primas (MPs) como óleos, conservantes, tensoativos, estabilizantes, emolientes, emulsificantes, essências e vitaminas. Ressalta-se que o detalhamento quanto às MPs são vedadas devido ao sigilo de produtos.

5.2 Equipamentos

Os equipamentos utilizados para garantir a qualidade de MPs e produtos incluíram: balanças analíticas, densímetro para pós, picnômetros, pHmetro, pipetas automáticas, béqueres, barras de agitação, chapa de aquecimento, aparelho de ponto de fusão, além de agitadores magnéticos e mecânicos. Nos estudos de estabilidade, também foram utilizadas estufas de aquecimento, centrífuga, geladeira e viscosímetro. Na área de produção, houve ainda o uso de uma envasadora e EPIs.

Embora a empresa possua equipamentos analíticos como espectrofotômetro UV-VIS, cromatógrafo e analisador de tamanho de partícula, a vivência experimental foi limitada aos equipamentos mencionados no parágrafo anterior.

5.3 Organização laboratorial

Todas as manhãs o laboratório passa por uma limpeza de bancadas e superfícies, calibração das balanças, troca das águas purificadas de dentro das pissetas e aferição das temperaturas das estufas e geladeiras. Ao final do expediente, os equipamentos pequenos são guardados realizando-se novamente uma limpeza superficial do laboratório. Além dessas limpezas rotineiras, o laboratório possui um cronograma de limpezas anuais, trimestrais e mensais, que compreendem a limpeza das estufas, geladeiras e prateleiras.

O laboratório possui um descarte específico para vidros e outro para resíduos como solventes e fármacos, cujo descarte é realizado de forma adequada por uma empresa terceirizada. Além disso, há recipientes para lixo reciclável, lixo comum e uma lixeira exclusiva para plásticos, uma vez que a maioria das MPs é transportada em recipientes plásticos.

5.4 Gestão da Qualidade

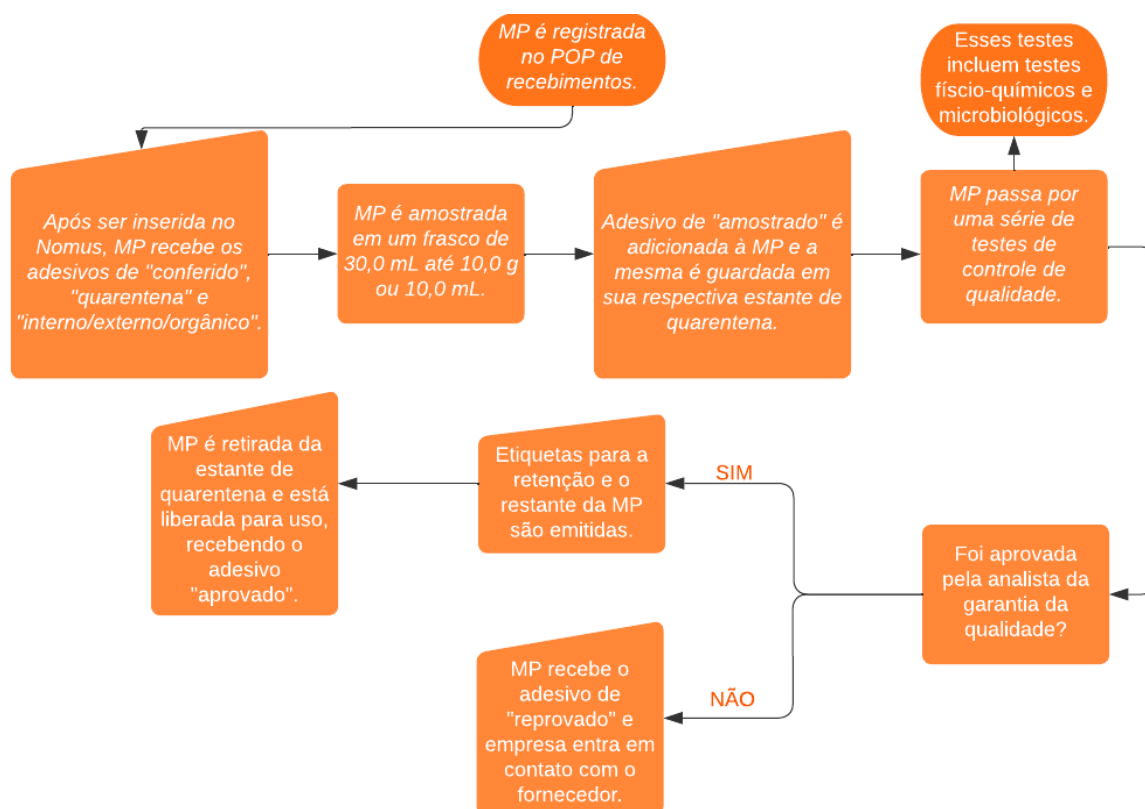
Visando sempre aplicar melhorias contínuas na gestão da qualidade e garantindo a satisfação do cliente, a Nanoscopy deu início a um processo de fabricação de dossiês técnicos contendo diversas informações sobre cada produto como descrição, especificações, certificações e avaliação de segurança. Para isso, foi necessária a checagem de cada MP através de certificados de análises e bases de dados.

Além disso, a empresa estava se preparando para uma auditoria para a recertificação da ISO 9001, enquanto ainda buscava a certificação Halal. Grande parte do estágio compreendeu auxiliar a analista da garantia da qualidade a preencher tabelas, organizar documentos e procurar dados.

5.5 Controle de qualidade de matérias-primas

Todas as MPs adquiridas pela empresa passam por um processo de controle de qualidade, a fim de confirmar que a MP é qualificada para a produção dos insumos, como descrito no fluxograma (Figura 10) abaixo:

Figura 10. Fluxograma de controle de qualidade de MP.



Fonte: A autora (2024).

As MPs podem passar por testes de pH, ponto de fusão, densidade e solubilidade, comparando os resultados obtidos com os resultados presentes nos certificados de análise de cada fornecedor. As etiquetas emitidas ao final do controle de qualidade tem como objetivo padronizar a identificação das MPs e contém informações como: nome, código interno, CAS, fornecedor, lote e data de fabricação e validade.

5.6 Controle de qualidade de produtos

A amostragem de produtos ocorre no momento da produção, onde aproximadamente 50 mL são recolhidos em um frasco. No laboratório de CQ, o produto passa por checagem de aparência e odor, além de testes de densidade relativa, pH diluído, tamanho de partícula e polidispersão. Alguns produtos são enviados para análise microbiológica realizada por uma empresa terceirizada.

Após os resultados serem registrados na plataforma Nomus e na ficha de liberação, as etiquetas de cada volume de produto são emitidas e entregues junto às fichas à analista da garantia da qualidade para liberação. Ao ser aprovado, o produto é liberado para envase.

5.7 Estudos de estabilidade

Os estudos de estabilidade são divididos em estabilidade acelerada e de longa duração, e têm como principal objetivo acompanhar se as características da nanoemulsão se mantêm sob diferentes condições, a fim de determinar a data de validade dos produtos. Segundo o guia de estudos de estabilidade da ANVISA, um cosmético recebe a validade de 18 meses após ultrapassar três meses na estabilidade acelerada, e 24 meses ultrapassando 6 meses.³⁹

No estudo de estabilidade acelerada, a formulação é submetida a condições extremas (40 °C, 5°C e exposição à luz) para prever seu comportamento ao longo do tempo, o que ajuda a avaliar como as propriedades da fórmula podem variar e garantir sua eficácia e segurança durante o prazo de validade. Os parâmetros analisados são pH, viscosidade (em cremes e sérums), tamanho de partícula e polidispersão, que são avaliados no momento inicial e após 1, 2, 3 e 6 meses.

O estudo de estabilidade longa serve como uma comprovação da eficácia do estudo de estabilidade acelerada. Nele, as formulações passam até 24 meses em estufas de 25 °C e 30 °C, sendo testadas no momento inicial e a cada 3 meses.

Normalmente, durante os processos de P&D, a formulação passa por um estudo preliminar de estabilidade, permanecendo 15 dias na estufa a 54 °C para avaliar a estabilidade do novo produto. O objetivo deste estudo preliminar é determinar se vale a pena produzir uma quantidade suficiente para os estudos de estabilidade de longa duração e acelerada.

5.8 Produção

A área de produção é classificada como uma área limpa e só pode ser acessada após a higienização das mãos e uso dos EPIs como touca, máscara, jaleco, protetor de pé e luvas. Não são permitidos telefones e todos os acessórios devem ser retirados. O estoque de todas as matérias primas e produtos não envasados é mantido na área de produção organizada por categoria em prateleiras.

Cada formulação tem sua ordem de produção já definida pela empresa, que não será discutida devido a um termo de confidencialidade assinado no início do estágio. Os produtos da Nanoscopying seguem o princípio de nanotecnologia verde, ou seja, parte da água como veículo e não utiliza solventes orgânicos em suas formulações, utilizando MPs de origem natural e biodegradáveis para atender as demandas do mercado.

Após a liberação pelo CQ, os produtos são envasados em suas respectivas embalagens previamente limpas e rotulados, para serem transferidos ao almoxarifado do lado de fora da área limpa.

5.9 Pesquisa e Desenvolvimento

A Nanoscopying está constantemente em busca de aprimorar suas formulações com ingredientes cada vez mais “verdes” e sustentáveis, além de encontrar conservantes que se ajustem melhor à faixa de pH de algumas formulações. Com esse objetivo, a equipe de P&D vem pesquisando conservantes de origem vegetal e biodegradáveis para substituir os atuais. Três conservantes foram selecionados e passaram por testes rigorosos de solubilidade, centrifugação e estabilidade preliminar, acelerada e de longa duração, a fim de identificar o mais compatível com cada formulação.

Os resultados desta pesquisa foram apresentados à supervisora Dra. Letícia Mazzarino e à equipe técnica. Embora detalhes específicos não possam ser divulgados devido ao termo de confidencialidade, alguns resultados não identificados serão abordados na seção de discussão dos resultados obtidos.

6. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS OBTIDOS NO ESTÁGIO

6.1 Gestão da qualidade

O desenvolvimento dos dossiês técnicos surgiu para centralizar todas as informações essenciais de um produto em um único documento, facilitando sua consulta por possíveis clientes, reguladores e equipes internas. Essa estrutura organizada permite uma rápida visualização e consulta dos dados necessários para garantir a conformidade e qualidade do produto. Os dossiês eram organizados de forma simples e objetiva, além de conter informações como especificações de origem, composição, regulamentações e certificações.

Especialmente na área de regulamentações, foi exigida uma análise detalhada e extensa pesquisa sobre cada MP utilizada, visando assegurar a conformidade do produto com normas locais e internacionais. No seguinte quadro estão resumidos os significados de algumas regulamentações e onde verificá-las.

Quadro 1. Algumas das regulamentações presentes nos dossiês técnicos.

Regulamentação	Definição	Onde Consultar
GMO Free	Ingredientes livres de organismos geneticamente modificados	Declaração do fornecedor
Alergênico Alimentar	Ingredientes como soja e nozes, que podem causar alergias	RDC 727/22, Regulation (EU) 1169/2011 Directive 2003/89/EC FALCPA FASTER
Alergênico de Fragrância	Alergênicos de fragrância como cloreto de alumínio	RDC 530/21 Regulation (EC) 1223/29
Preposição 65 da Califórnia	Regula químicos nocivos em produtos	Proposition 65 (Safe Drinking Water and Toxic Enforcement Act)
RSPO	Verifica se os fornecedores obtiveram o óleo de palma (ou seus derivados) de uma fonte sustentável	Certificado do fornecedor
SisGen e Protocolo de Nagoya	Regulamenta matérias primas derivadas da biodiversidade brasileira e recursos genéticos brasileiros	Certificado do fornecedor Registro no SisGen

Fonte: A autora (2024).

A empresa possuía uma pasta com os documentos fornecidos por cada fornecedor de MP, que eram analisados para verificar se possuíam todas as

informações necessárias para a fabricação do dossiê. Caso não possuísse alguma declaração, a empresa entrava em contato com o fornecedor solicitando mais documentos.

A inclusão desses aspectos regulatórios garante que o produto não apenas seja seguro e eficaz, mas também cumpra padrões éticos e ambientais, respeitando as leis de diferentes regiões e mercados.

Similar ao processo de verificação de cada MP para a criação dos dossiês técnicos, o processo de certificação Halal inclui verificar a origem, a ausência de teste em animais e uma explicação do processo de fabricação das MPs. Essas informações foram requisitadas pela empresa contratada para a certificação Halal, onde deveriam ser apresentados os documentos oficiais assinados dos fornecedores.

6.2 Controle da qualidade

As MPs e os produtos acabados possuem uma ficha de controle de qualidade, onde são registrados os resultados de cada análise, que serão encaminhados para a analista da garantia da qualidade. Abaixo, na Figura 11, está um exemplo de ficha de CQ de uma MP. O maior diferencial para as fichas de CQ de produtos acabados é que estas possuem análises de tamanho de partícula, polidispersão, e controle microbiológico.

Figura 11. Modelo de uma ficha de controle de qualidade de matéria-prima.

NOME DO PRODUTO: Polissorbato 80
 CÓDIGO INTERNO: MP043
 CAS: 9005-65-6
 INCI NAME: Polysorbate 80

FORNECEDOR:		
LOTE DO FORNECEDOR:		USO:
DATA DE FABRICAÇÃO:		DATA DE VALIDADE:
DESCRIÇÃO:		
DENSIDADE RELATIVA:	ID PICNÔMETRO:	ID BALANÇA:
SOLUBILIDADE:		
SOLUBILIDADE EM ÁGUA:		
QTD MP PESADA:		QTD ÁGUA:
SOLUBILIDADE EM ÁLCOOL:		
QTD MP PESADA:		QTD ÁLCOOL:
RESPONSÁVEL PELA ANÁLISE:		DATA:
RESPONSÁVEL PELA LIBERAÇÃO:		DATA:
☐ APROVADO		☐ REPROVADO
OBSERVAÇÕES:		

Fonte: A autora (2024).

6.2.1 pH

O potencial hidrogeniônico (pH) de uma solução é uma maneira de expressar a concentração de íons H^+ presentes na mesma. É uma análise presente tanto no CQ de MPs e produtos acabados, quanto nos estudos de estabilidade, que garante consistência, segurança e eficácia do produto final.⁴⁰

O pH pode ser medido utilizando um pHmetro, que precisa ser calibrado antes de cada uso. A calibração envolve dois parâmetros principais: *standard* (padrão) e *slope* (inclinação). O *standard* é ajustado com uma solução tampão de pH 7, estabelecendo o ponto zero do pHmetro. Já o *slope* representa a inclinação da curva de resposta do eletrodo, indicando a sensibilidade do equipamento às variações de pH na solução. Os valores obtidos na calibração são anotados anexo de controle de calibração do pHmetro, que possui informações como: data de calibração, responsável, observações, código da solução de calibração e valor obtido.

Os valores para o pH de MPs levam como referência o certificado do fornecedor das mesmas. Já a faixa de pH para produtos acabados leva em conta a pesquisa feita que determinou qual a faixa com maior estabilidade, visto que muitas formulações são projetadas para serem estáveis dentro de intervalos específicos de pH. Além disso, se tratando de produtos cosméticos, farmacêuticos e alimentares, um pH inadequado pode causar irritações e reações adversas, e até tornar o produto perigoso, comprometendo a segurança do produto.

6.2.2 Densidade

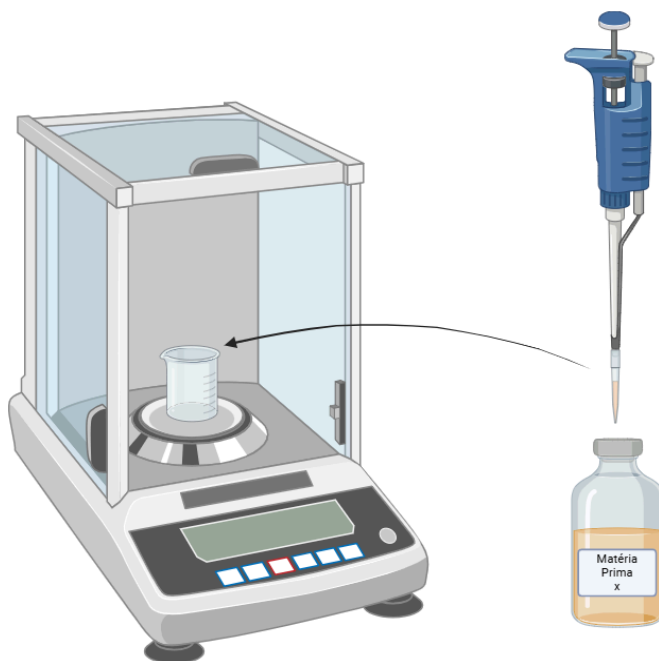
Os testes de densidade também foram realizados nos CQ das MPs e dos produtos acabados. A consistência e uniformidade de um produto cosmético está diretamente ligado com a densidade do mesmo. Além disso, em produtos que contém ingredientes ativos, a densidade afeta também a dosagem e a eficácia da formulação. Garantir uma densidade constante no produto final ajuda a assegurar que cada unidade contenha a quantidade correta de ativos, o que garante a segurança para o consumo do consumidor

Dependendo do tipo de produto, a densidade pode ser medida de três maneiras: densidade específica, densidade relativa e densidade aparente. Os valores obtidos em cada análise são registrados na ficha de CQ do produto/MP, além de outros dados como identificação do picnômetro, balança, pipeta e densímetro.

6.2.2.1 Densidade específica

Determina a massa de uma substância por unidade de volume, geralmente expressa em g/mL. É medida pegando uma alíquota de 1000 μ L da substância com uma micropipeta e pesando sua massa em uma balança analítica, como representado na Figura 12..

Figura 12. Esquema de análise de densidade específica.



Fonte: A autora (2024).

6.2.2.2 Densidade relativa

A densidade relativa é a razão entre a densidade de uma substância e a densidade de uma referência. Por ser uma relação entre duas densidades, ela não possui unidade de medida. Ao realizar o teste de densidade relativa, é necessário medir a massa do picnômetro com água e registrar esse valor no anexo de calibração do picnômetro, juntamente com seu código. Quando a massa do picnômetro com o produto for medida, basta dividir o valor obtido pela massa do picnômetro com água, obtendo assim a densidade relativa.

6.2.2.3 Densidade aparente

A densidade aparente mede a densidade de pós e grãos. O instrumento utilizado é composto por 3 discos independentes, dois de acrílico e um de alumínio,

conforme Figura 13. São unidos por ímãs, de fácil separação o que facilita a higienização. O instrumento, representado na figura seguinte, dispensa o uso de provetas e cálculos secundários. O resultado sai direto da balança. Para calculá-la, deve-se tarar a balança analítica com o densímetro vazio e, em seguida, pesá-lo com a substância, tomando cuidado para preencher corretamente o espaço permitido pelo densímetro. A densidade aparente possui unidade de medida g/cm^3 , pois representa a massa da MP em gramas que ocupa o volume do orifício do densímetro, o qual é de 1 cm^3 .

Figura 13. Densímetro para pós da marca Marte Científica.



Fonte: Marte Científica (2024).³⁴

6.2.3 Ponto de Fusão

A determinação do ponto de fusão é uma das diversas técnicas de comprovação da pureza de um produto, visto que a presença de impurezas tende a alterar e ampliar a faixa de fusão, realizada em um equipamento mostrado na Figura 14.

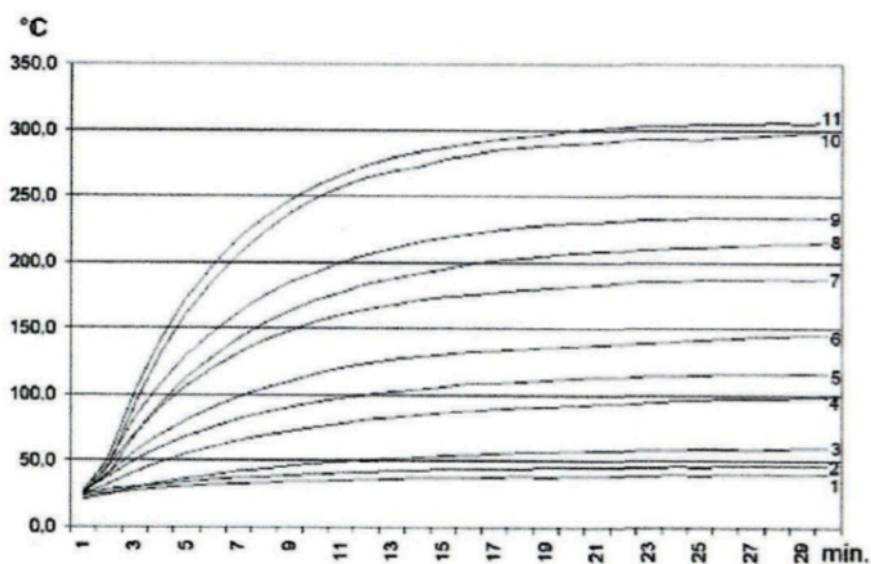
Figura 14. Determinador de ponto de fusão da marca Fisatom.



Fonte: A autora (2024).

A MP é confinada em um capilar que é inserido no equipamento, que possui uma lupa para acompanhar o momento exato de início da fusão. Para determinar em que potência colocar, basta consultar o manual do equipamento, que dispõe do gráfico mostrado na Figura 15.

Figura 15. Gráfico de tempo de aquecimento e potência.



Fonte: Manual de instruções do determinador de ponto de fusão modelo 433 da marca Fisatom.

No eixo X temos o tempo em minutos e no eixo Y a temperatura em graus celsius. Cada linha presente no gráfico representa os números de 1 a 11 do determinador de ponto de fusão. Segundo o manual, o ideal é que o equipamento leve em torno de 15 a 20 minutos para chegar na temperatura necessária. Logo, basta checar na folha de especificação da MP qual a temperatura de fusão da mesma e ajustar o botão do equipamento até o número desejado.

6.2.4 Solubilidade

A análise de solubilidade é uma etapa crucial no CQ de MPs, pois determina a fase em que cada uma deverá ser adicionada. Os certificados de análise fornecidos pelos fornecedores geralmente contêm uma descrição da solubilidade, muitas vezes baseada na Farmacopeia (código oficial farmacêutico do país), que define a solubilidade com base na quantidade de matéria-prima que se dissolve em um

determinado volume de solvente (como água ou álcool). Os testes de solubilidade seguem a seguinte tabela mostrada na Figura 16.

Figura 16. Termos descritivos de solubilidade e seus significados.

Tabela 1 - Termos descritivos de solubilidade e seus significados.	
<i>Termo descritivo</i>	<i>Volumes aproximados de solvente em mililitros por grama de substância</i>
Muito solúvel	Menos de 1 parte
Facilmente solúvel	De 1 a 10 partes
Solúvel	De 10 a 30 partes
Moderadamente solúvel	De 30 a 100 partes
Pouco solúvel	De 100 a 1000 partes
Muito pouco solúvel	De 1000 a 10000 partes
Praticamente insolúvel ou insolúvel	Mais de 10000 partes

Fonte: Farmacopéia brasileira (2024).³⁵

A massa de MP pesada e o volume de solvente utilizados eram anotados na ficha de CQ. Em seguida, o béquer contendo a MP e o solvente eram levados a um agitador magnético com uma barra de agitação, tendo o cuidado de vedar o béquer com plástico filme caso o solvente fosse o álcool, visando evitar a evaporação do mesmo. Em alguns casos, a massa de MP e o volume de solvente eram ajustados, do termo descritivo “moderadamente solúvel” em diante, para que não ocorresse o gasto desnecessário de solvente, porém mantendo a proporção fornecida pela farmacopéia. Em “praticamente insolúvel ou insolúvel”, eram pesados 0,01 g de MP para 100 mL de solvente, por exemplo.

6.2.5 Viscosidade

A análise de viscosidade de cremes e sérums (produtos acabados) é um parâmetro que ainda está sendo implementado ao escopo da empresa. O objetivo é checar se durante os estudos de estabilidade ocorre alguma mudança na consistência do produto, o que é de grande importância para produtos tópicos. Os resultados obtidos são registrados junto ao estudo de estabilidade de cada produto, onde são registrados torque, temperatura, spindle utilizado e viscosidade.

O equipamento utilizado é um viscosímetro digital da marca Marte Científica, modelo MVD-8. Ele conta com um termômetro (em rosa na imagem) e quatro spindles para diferentes graus de viscosidade. Para selecionar o spindle adequado,

deve-se realizar um teste na amostra, verificando em qual spindle o torque se mantém entre 20% e 90%. A cada 15 dias, é necessário calibrar o equipamento utilizando silicone e uma combinação específica de spindle e torque. Todas essas informações estão detalhadas no manual do usuário do viscosímetro.

Figura 17. Análise de viscosidade em andamento.



Fonte: A autora (2024).

6.3 Pesquisa e desenvolvimento

Uma pequena parte do estágio esteve associada ao setor de Pesquisa e Desenvolvimento. Após uma pesquisa extensa sobre quais conservantes seriam os melhores substitutos para quatro diferentes formulações, três conservantes foram selecionados com base em suas propriedades de proteção antibacteriana e por serem preferencialmente biodegradáveis, naturais e veganos.

A primeira etapa de testes esteve relacionada a verificar com qual fase os conservantes tinham melhor afinidade, a aquosa ou a oleosa. Para isso, foram realizados testes de solubilidade em diferentes concentrações e temperaturas em água e em um ácido graxo.

Em seguida, na segunda etapa, foi testada uma compatibilidade preliminar do conservante na formulação já pronta, usando qual foi a maior concentração atingida

na etapa anterior, apenas para verificar qual mudança ocorreria na estabilidade do produto.

A última etapa envolveu de fato produzir cada formulação do zero, seguindo a ordem de produção porém substituindo o conservante atual pelo em teste na fase oleosa. As formulações foram feitas em volume menor (aproximadamente 4 kg) no agitador mecânico do laboratório, que então foram passadas no homogeneizador para verificar os parâmetros de pH, tamanho de partícula e polidispersão. Em seguida, as formulações passaram por um teste de centrifugação e foram avaliadas quanto à estabilidade preliminar (15 dias à 54 °C). Caso ao final dos 15 dias os parâmetros medidos no início se mantivessem, a formulação passava para um estudo de estabilidade acelerada e prolongada. No quadro 2, considerando o sigilo de formulações por motivos de segredo industrial, consta os resultados esquematizados obtidos no teste de conservantes.

Quadro 2. Testes de conservantes.

Formulação	Conservante	Estabilidade 54 °C
A	1	Reprovado
	2	Aprovado
	3	Reprovado
B	1	Aprovado
	2	Reprovado
	3	Reprovado
C	1	Aprovado
	2	Aprovado
D	1	Em avaliação
	2	Em avaliação

Fonte: A autora (2024).

Ao serem reprovadas na estabilidade preliminar, as formulações eram descartadas e não seguiam para os estudos de estabilidade acelerada e de longa

duração, como é o exemplo da formulação “B” com o conservante 2 mostrado na Figura 18.

Figura 18. Teste da formulação “B2” antes (esquerda) e depois (direita) de passar uma noite na estufa de 54 °C.



Fonte: A autora (2024).

Uma importante análise realizada é a análise de tamanho de partículas. Na Figura 20 consta o resultado de uma análise de tamanho de partículas realizada no equipamento Litesizer DLS. O gráfico gerado pelo equipamento possui diversas informações interessantes a respeito da amostra, porém o foco é no diâmetro hidrodinâmico e índice de polidispersão.

O diâmetro hidrodinâmico refere-se ao tamanho da nanopartícula, somando o núcleo e a camada de solvente, surfactantes ou polímeros que possam estar adsorvidos na superfície. Essa medição é necessária para caracterizar a formulação como *nano* ou não. Produtos diferentes possuem diferentes faixas de tamanho de partícula definidas. Já o índice de polidispersão (PDI) mede a distribuição do tamanho das partículas dentro de uma amostra, que varia de 0 a 1. O ideal é que o PDI esteja o mais próximo de zero possível, indicando tamanhos homogêneos de partículas (monodispersão). Um baixo PDI é frequentemente associado a uma maior estabilidade e uniformidade do sistema, com menor chance de agregação e

heterogeneidade na formulação.³⁶ A figura abaixo apresenta os resultados gerados pela análise.

Figura 19. Exemplo da análise de tamanho de partícula e polidispersão através do equipamento Litesizer DLS da marca Anton Paar.



Fonte: A autora (2024).

Durante a etapa de homogeneização das formulações, foi possível observar o efeito Tyndall, que ocorre quando uma dispersão de partículas pequenas causa o espalhamento da luz, conforme pode ser visto na cubeta na Figura 20.

Figura 20. Efeito Tyndall observado na formulação "A2".



Fonte: A autora (2024).

O efeito Tyndall é desejado em formulações nanométricas porque serve como um indicador importante de estabilidade e dispersão da formulação. Ele indica uma dispersão uniforme das nanopartículas, o que é crucial para garantir uma liberação controlada ou ação eficiente do produto. Além disso, a capacidade das partículas nanométricas espalharem a luz pode indicar que elas não estão se agregando ou sedimentando, o que pode comprometer a estabilidade e a performance do produto.^{37,38}

7. CONCLUSÃO E PERSPECTIVAS

Por ser um tema pouco abordado na graduação, especialmente de forma experimental, acompanhar de perto a produção e o desenvolvimento de produtos nanotecnológicos foi extremamente enriquecedor. A oportunidade de vivenciar diferentes áreas da empresa proporcionou uma perspectiva clara sobre a integração e a interdependência entre os setores.

A garantia da qualidade orienta diretamente o funcionamento dos demais setores da empresa, buscando constantemente aprimorar os sistemas e assegurar a satisfação do cliente, como exemplificado pela criação de dossiês técnicos. O compromisso da empresa com a qualidade foi fundamental para o sucesso na renovação da acreditação ISO 9001, além de garantir a conformidade com os rigorosos requisitos da certificação Halal, assegurando que os produtos atendam aos padrões internacionais de qualidade e segurança.

O setor de controle de qualidade, onde passei a maior parte do estágio, foi o mais próximo do que é abordado na graduação, realizando análises como pH e testes de solubilidade, que já haviam sido estudados durante o curso. Além disso, a organização e limpeza laboratorial foram aspectos essenciais, garantindo a precisão dos resultados e a manutenção das boas práticas de laboratório, fundamentais para a qualidade dos processos realizados.

Embora tenha sido o setor mais breve, acompanhar a equipe técnica da produção e participar das atividades de envase e rotulagem foi uma experiência diferenciada em comparação com o que é abordado na graduação. Observar de perto o funcionamento de um homogeneizador de alta pressão, além de seu processo de limpeza e desmontagem, proporcionou o contato com uma nova área.

Acompanhar estudos e realizar testes para possíveis alterações nas formulações de produtos, como no setor de pesquisa e desenvolvimento, evidenciou a importância de uma pesquisa fundamentada em artigos e fontes confiáveis. Nesse setor, ficou claro como a empresa está em constante evolução, sempre em busca de aprimorar o que já está sendo comercializado, com foco na busca pela solução mais ecologicamente sustentável.

8. CONTRIBUIÇÃO DO ESTÁGIO À FORMAÇÃO PROFISSIONAL

Concluir minha graduação com o estágio obrigatório na Nanoscopying foi uma experiência extremamente enriquecedora. Pude vivenciar diversas áreas da empresa e aprender com a equipe técnica de cada setor, percebendo o compromisso da Nanoscopying em proporcionar um estágio proveitoso e completo para o aluno. A empresa sempre esteve disponível para esclarecer dúvidas e auxiliar no desenvolvimento do TCC. Foi especialmente interessante acompanhar o ciclo de produção, desde as MPs até o produto final pronto para a venda, o que ampliou meu entendimento sobre todo o processo.

Participar do setor de P&D, uma área com a qual eu não tinha tanta afinidade durante a graduação, revelou-se muito mais interessante do que eu imaginava, superando minhas expectativas. Acompanhar diariamente o progresso das formulações nos estudos de estabilidade tornou-se um dos momentos mais aguardados do dia, e eu me sentia sempre animada para ver os resultados.

O trabalho em equipe e a busca constante pelo melhor para todos foram valores sempre presentes durante o estágio, e são princípios que certamente levarei comigo nas próximas etapas da minha carreira profissional.

9. REFERÊNCIAS

¹**Tecnologia** - **Nanoscopying**. Disponível em: <<https://www.nanoscopying.com.br/tecnologia/>>. Acesso em: 24 de outubro de 2024.

²BAYDA, S. et al. The History of Nanoscience and Nanotechnology: From Chemical–Physical Applications to Nanomedicine. **Molecules**, v. 25, n. 1, p. 112, 27 dez. 2019.

³NATIONAL NANOTECHNOLOGY INITIATIVE. **Nanotechnology Timeline | Nano**. Disponível em: <<https://www.nano.gov/timeline>>. Acesso em 28 de outubro de 2024.

⁴RASZEWSKA-FAMIELEC, M.; FLIEGER, J. Nanoparticles for Topical Application in the Treatment of Skin Dysfunctions—An Overview of Dermo-Cosmetic and Dermatological Products. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 24, p. 15980, 15 dez. 2022.

⁵KHAN, I.; SAEED, K.; KHAN, I. Nanoparticles: Properties, applications and toxicities. **Arabian Journal of Chemistry**, v. 12, n. 7, p. 908–931, maio 2017.

⁶SOPPIMATH, K. S. et al. Biodegradable polymeric nanoparticles as drug delivery devices. **Journal of Controlled Release**, v. 70, n. 1-2, p. 1–20, jan. 2001.

⁷FERREIRA, H. S.; RANGEL, M. DO C. Nanotecnologia: aspectos gerais e potencial de aplicação em catálise. **Química Nova**, v. 32, n. 7, p. 1860–1870, 2009.

⁸KHAN, Y. et al. Classification, Synthetic, and Characterization Approaches to Nanoparticles, and Their Applications in Various Fields of Nanotechnology: A Review. **Catalysts**, v. 12, n. 11, p. 1386, 8 nov. 2022.

⁹MARTINS, M. A.; TRINDADE, T. Os nanomateriais e a descoberta de novos mundos na bancada do químico. **Química Nova**, v. 35, n. 7, p. 1434–1446, 2012.

¹⁰**Nanotechnology**. Disponível em: <<https://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/nanotechnology>>. Acesso em 28 de outubro de 2024.

¹¹DEL AMO, L. et al. Surface Functionalization of PLGA Nanoparticles to Increase Transport across the BBB for Alzheimer's Disease. **Applied Sciences**, v. 11, n. 9, p. 4305, 10 maio 2021.

¹²SPUCH, C.; NAVARRO, C. The Therapeutic Potential of Microencapsulate Implants: Patents and Clinical Trials. **Recent Patents on Endocrine, Metabolic & Immune Drug Discovery**, v. 4, n. 1, p. 59–68, 1 jan. 2010.

¹³SPUCH, C.; SAIDA, O.; NAVARRO, C. Advances in the Treatment of Neurodegenerative Disorders Employing Nanoparticles. **Recent Patents on Drug Delivery & Formulation**, v. 6, n. 1, p. 2–18, 1 abr. 2012.

¹⁴BATISTA, C. M.; CARVALHO, C. M. B. DE; MAGALHÃES, N. S. S. Lipossomas e suas aplicações terapêuticas: estado da arte. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 43, n. 2, p. 167–179, jun. 2007.

¹⁵DA SILVA, Ivana Zanella; FAGAN, Solange Binotto. **O Admirável Mundo Nanométrico: Conceitos, propriedades e nanomateriais**.

¹⁶ZIELIŃSKA, A. et al. Polymeric Nanoparticles: Production, Characterization, Toxicology and Ecotoxicology. **Molecules**, v. 25, n. 16, 15 ago. 2020.

¹⁷SULTANA, A. et al. Nano-based drug delivery systems: Conventional drug delivery routes, recent developments and future prospects. **Medicine in Drug Discovery**, v. 15, p. 100134, set. 2022.

¹⁸ZIELIŃSKA, A. et al. Polymeric Nanoparticles: Production, Characterization, Toxicology and Ecotoxicology. **Molecules**, v. 25, n. 16, 15 ago. 2020.

¹⁹LI, Y.-P. et al. PEGylated PLGA nanoparticles as protein carriers: synthesis, preparation and biodistribution in rats. **Journal of Controlled Release**, v. 71, n. 2, p. 203–211, 2 abr. 2001.

²⁰BRENDA ALVES LOPES; PATRÍCIA DÖLL BOSCARDIN; PATRÍCIA MAZUREKI CAMPOS. Development and Characterization of Nanoemulsion Containing Volatile Oil of *Matricaria recutita* L. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v. 66, n. spe, 1 jan. 2023.

²¹LIU et al. Food-Grade Nanoemulsions: Preparation, Stability and Application in Encapsulation of Bioactive Compounds. **Molecules**, v. 24, n. 23, p. 4242, 21 nov. 2019.

²²YU, H.-D. et al. Chemical routes to top-down nanofabrication. **Chemical Society Reviews**, v. 42, n. 14, p. 6006, 2013.

²³BAIG, N.; KAMMAKAKAM, I.; FALATH, W. Nanomaterials: A Review of Synthesis Methods, Properties, Recent Progress, and Challenges. **Materials Advances**, v. 2, n. 6, p. 1821–1871, 24 fev. 2021.

²⁴MUSHFIQ AKANDA; HOSSAIN, S.; DOUROUMIS, D. Solid lipid nanoparticles: An effective lipid-based technology for cancer treatment. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, v. 86, p. 104709–104709, 1 set. 2023.

²⁵ISABEL DA SILVA MENDES, A. **Preparação e caracterização de dispersões de nanopartículas lipídicas contendo miconazol**. Dissertação de Mestrado em Biotecnologia para as Ciências da Saúde. Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real, 2013.

²⁶COMUZZO, P.; CALLIGARIS, S. Potential Applications of High Pressure Homogenization in Winemaking: A Review. **Beverages**, v. 5, n. 3, p. 56, 3 set. 2019.

²⁷**Quality management systems: An introduction**. Disponível em: <<https://www.iso.org/quality-management/what-is-qms>>. Acesso em 23 de outubro de 2024.

²⁸OLIVARES, Igor Renato Bertoni. **Gestão da qualidade em laboratórios**. 5. ed. Campinas: Átomo, 2023.

²⁹ISO. **ISO - About ISO**. Disponível em: <<https://www.iso.org/about>>. Acesso em 23 de outubro de 2024.

³⁰ISO. **ISO 9001:2015**. Disponível em: <<https://www.iso.org/standard/62085.html>>. Acesso em 23 de outubro de 2024.

³¹**Certificação em Gestão da Qualidade - ISO 9001**. Disponível em: <<https://www.bsigroup.com/pt-BR/ISO-9001-Gestao-da-Qualidade/Certificacao-ISO-9001/>>. Acesso em 23 de outubro de 2024.

³²**Certificação Halal**. Disponível em: <<https://www.gov.br/siscomex/pt-br/servicos/aprendendo-a-exportar/conhecendo-te-mas-importantes-1/certificacao-halal>>. Acesso em 27 de outubro de 2024.

³³**Certificação Halal em 2024: Um Guia Prático para Empresas.** Disponível em: <<https://selohalal.com.br/certificacao-halal-em-2024-um-guia-pratico/>>. Acesso em: 27 de outubro de 2024.

³⁴**DENSÍMETRO PARA PÓS – Marte Científica.** Disponível em: <<https://marte.com.br/produtos/densimetro-para-pos/>>. Acesso em: 27 de outubro de 2024.

³⁵AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (BRAZIL; FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ). **Farmacopeia brasileira.** Brasília: Agência Nacional De Vigilância Sanitária, 2010.

³⁶DANAEI, M. et al. Impact of Particle Size and Polydispersity Index on the Clinical Applications of Lipidic Nanocarrier Systems. **Pharmaceutics**, v. 10, n. 2, p. 57, 18 maio 2018.

³⁷PEREIRA, L. A. A. et al. Espalhamento de luz e o Efeito Tyndall: um laboratório instrucional a nível de graduação. **Revista Brasileira de Ensino de Física**, v. 44, p. e20220268, 21 nov. 2022.

³⁸YUAN, K. et al. Tyndall-effect-based colorimetric assay with colloidal silver nanoparticles for quantitative point-of-care detection of creatinine using a laser pointer pen and a smartphone. **RSC Advances**, v. 12, n. 36, p. 23379–23386, 2022.

³⁹AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Guia de estabilidade de produtos cosméticos.** Brasília: Editora Anvisa, 2005.

⁴⁰**pH - an overview | ScienceDirect Topics.** Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/topics/immunology-and-microbiology/ph>>. Acesso em: 01 de dezembro de 2024.

10. ANEXOS

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 Carolina de Araujo Giroto, CPF [REDACTED], regularmente matriculada no Curso de Química da Universidade Federal de Santa Catarina, sob número [REDACTED], completou a carga horária de 450 horas estabelecida para o seu período de estágio curricular.

O estágio teve início em 29/07/2024 e foi encerrado em 14/11/2024. Durante o período de estágio, a estagiária demonstrou comprometimento, dedicação e responsabilidade nas atividades atribuídas, contribuindo de forma positiva para o ambiente de trabalho.


Leticia Mazzarino

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