

The background of the cover features a collection of laboratory glassware. In the foreground, there are several test tubes and a round-bottom flask. One test tube on the left contains a bright pink liquid, while another in the center contains a blue liquid. A large round-bottom flask in the middle ground is partially filled with a light blue liquid. The background is a gradient of light blue and white, with a dark blue geometric shape in the upper right corner.

Carmen Lúcia Voigt  
(Organizadora)

# O Ensino de Química 3

 **Atena**  
Editora

Ano 2019

**Carmen Lúcia Voigt**

(Organizadora)

# O Ensino de Química 3

Atena Editora  
2019

2019 by Atena Editora

Copyright © da Atena Editora

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Diagramação e Edição de Arte: Lorena Prestes e Karine de Lima

Revisão: Os autores

### Conselho Editorial

- Prof. Dr. Alan Mario Zuffo – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul  
Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas  
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília  
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa  
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná  
Prof. Dr. Darllan Collins da Cunha e Silva – Universidade Estadual Paulista  
Profª Drª Deusilene Souza Vieira Dall’Acqua – Universidade Federal de Rondônia  
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul  
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná  
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice  
Profª Drª Juliane Sant’Ana Bento – Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense  
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul  
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará  
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista  
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas  
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

#### Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)

E59 O ensino de química 3 [recurso eletrônico] / Organizadora Carmen Lúcia Voigt. – Ponta Grossa (PR): Atena Editora, 2019. – (O Ensino de Química; v. 3)

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-85-7247-291-3

DOI 10.22533/at.ed.913192604

1. Química – Estudo e ensino. 2. Prática de ensino. 3. Professores de química – Formação I. Voigt, Carmen Lúcia. II. Série.

CDD 540.7

**Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422**

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores.

2019

Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)

## APRESENTAÇÃO

A qualidade de vida de um povo é decorrência das condições socioeconômicas de seu país que, por sua vez, estão intimamente ligadas à sua produção científica. A universidade tem um papel importante para a sociedade por se constituir, na grande maioria dos países, na instituição que oportuniza, por excelência, a busca do conhecimento, por meio do ensino, da pesquisa e da extensão. A pesquisa pode ser um excelente instrumento educativo na medida em que esta leva os alunos a vivenciarem o processo de conhecer e não apenas analisarem o produto desse processo.

Portanto, a educação superior tem por finalidade estimular a criação cultural e o desenvolvimento do espírito científico e do pensamento reflexivo; formar diplomados nas diferentes áreas de conhecimento, aptos para a inserção em setores profissionais e para a participação no desenvolvimento da sociedade brasileira, e colaborar na sua formação contínua; incentivar o trabalho de pesquisa e investigação científica, visando o desenvolvimento da ciência e da tecnologia e da criação e difusão da cultura, e, desse modo, desenvolver o entendimento do homem e do meio em que vive e promover a divulgação de conhecimentos culturais, científicos e técnicos que constituem patrimônio da humanidade e comunicar o saber através do ensino, de publicações ou de outras formas de comunicação.

Neste terceiro volume, apresentamos trabalhos com pesquisas em diversas áreas da química abrangendo quantificação, desenvolvimento, otimização e validação de novos métodos de análise. Com isso, convidamos você a ampliar seus conhecimentos referentes à pesquisa em química, fornecendo uma base teórica e instrumental para auxílio no conhecimento das abordagens diferenciadas desta ciência.

Carmen Lúcia Voigt



## SUMÁRIO

<b>CAPÍTULO 1</b> .....	<b>1</b>
DESENVOLVIMENTO DE METODOLOGIA DE ANÁLISE-PARA QUANTIFICAÇÃO DO PRODUTO ÁCIDO FÓRMICO POR CROMATOGRAFIA GASOSA DA REAÇÃO DE GLICEROL CATALISADA POR COMPOSTOS DE NIÓBIO EM FLUXO	
Gabriela Santos Caldeira Poliane Chagas Tarsis Vinícius M Santos Stephanie Vertelo Porto Luiz Carlos de Oliveira Patterson Patrício de Souza	
<b>DOI 10.22533/at.ed.9131926041</b>	
<b>CAPÍTULO 2</b> .....	<b>15</b>
OTIMIZAÇÃO E VALIDAÇÃO DE METODOLOGIA PARA ANÁLISE DE SOLVENTES RESIDUAIS EM RADIOFÁRMACOS POR GC-FID	
Cassiano Lino dos Santos Costa Daleska Pereira Ramos Juliana Batista da Silva	
<b>DOI 10.22533/at.ed.9131926042</b>	
<b>CAPÍTULO 3</b> .....	<b>30</b>
ESTUDO DA UTILIZAÇÃO DE PADRÃO INTERNO PARA QUANTIFICAÇÃO DE GLICERINA E IDENTIFICAÇÃO DO CARBONATO DE GLICERINA COMO PRODUTO DA REAÇÃO DE GLICERINA COMERCIAL COM UREIA CATALISADA PELO POLÍMERO DE COORDENAÇÃO 2D ND-5SIS	
Gabriela Santos Caldeira Chris Hebert de Jesus Franco Stephanie Vertelo Porto Renata Diniz Patterson Patrício de Souza	
<b>DOI 10.22533/at.ed.9131926043</b>	
<b>CAPÍTULO 4</b> .....	<b>46</b>
COMPARAÇÃO DE MÉTODOS PARA DETERMINAÇÃO DE ÍONS CLORETOS EM AMOSTRAS DE LEITE PASTEURIZADO E UHT (“ULTRA HIGH TEMPERATURE”)	
Roberta Pereira Matos Cassiano Lino dos Santos Costa	
<b>DOI 10.22533/at.ed.9131926044</b>	
<b>CAPÍTULO 5</b> .....	<b>59</b>
ESTUDO SOBRE A OCORRÊNCIA DE <i>BLOWOUT</i> EM TAMPAS DE LATAS DE BEBIDAS CARBONATADAS	
Gabriely Fernanda Bataier Beatriz Maria Curtio Soares Sílvia Tondella Dantas	
<b>DOI 10.22533/at.ed.9131926045</b>	
<b>CAPÍTULO 6</b> .....	<b>72</b>
QUANTIFICAÇÃO E AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO INORGÂNICA DO MATERIAL PARTICULADO EM SUSPENSÃO DA CIDADE DE CATALÃO – GO	
Alêssa Gomes Siqueira Lincoln Lucilio Romualdo	

Marcus Vinicius de Oliveira Fernandes

Vanessa Nunes Alves

**DOI 10.22533/at.ed.9131926046**

**CAPÍTULO 7 ..... 83**

MONITORAMENTO DA QUALIDADE DA ÁGUA DOS BEBEDOUROS DO IFSC – CAMPUS FLORIANÓPOLIS, COM ÊNFASE NA DETERMINAÇÃO DE ALUMÍNIO

Berenice da Silva Junkes

Alexsander Rodrigo Vieira de Oliveira

Bruno Visnadi da Luz

Júlia Ana Brando Souza

**DOI 10.22533/at.ed.9131926047**

**CAPÍTULO 8 ..... 97**

AValiação DOS RENDIMENTOS DA CASCA DO CAULE DO *Croton Cajucara* BENTH

Alexandre Augusto Moraes de Souza

Cintya Cordovil Rodrigues

Davi do Socorro Barros Brasil

**DOI 10.22533/at.ed.9131926048**

**CAPÍTULO 9 ..... 113**

COMPOSIÇÃO QUÍMICA DO HIDROLISADO BÁSICO DA CASCA DE CAFÉ

Roberta Oliveira Aguiar de Souza

Boutros Sarrouh

Enio Nazaré de Oliveira Júnior

Ana Maria de Oliveira

**DOI 10.22533/at.ed.9131926049**

**CAPÍTULO 10 ..... 129**

COMPOSIÇÃO EM ÁCIDOS GRAXOS E ANÁLISE DA INCORPORAÇÃO DE CAROTENOIDES POR UPLC- APCI MS/MS EM FILÉS DE TILÁPIA GIFT

Elaine C. Reis

Marília. Bellanda Galuch

Roberta da Silveira

Hevelyse Munise Celestino dos Santos

Cesar Sary

Thiago Ferreira dos Santos Magon

Ricardo Pereira Ribeiro

Jesuí V. Visentainer

Oscar O. Santos

**DOI 10.22533/at.ed.91319260410**

**CAPÍTULO 11 ..... 144**

DETERMINAÇÃO DE CÁDMIO, ALUMÍNIO E CHUMBO EM *MAYTENUS ILICIFOLIA* PARA USO MEDICINAL

Martha Campos de Castro

Fernanda Caspers Zimmer

Daiany Cristina Vitorassi Lovera

Makoto Matsushita

Nilson Evelázio de Souza

Angela Cláudia Rodrigues

**DOI 10.22533/at.ed.91319260411**

<b>CAPÍTULO 12</b> .....	<b>148</b>
DETERMINAÇÃO DE Mg E Zn EM ÓLEOS VEGETAIS POR FAAS APÓS DILUIÇÃO EM ISOPROPANOL	
Priscila Karachinski dos Reis Eduardo Sidinei Chaves	
<b>DOI 10.22533/at.ed.91319260412</b>	
<b>CAPÍTULO 13</b> .....	<b>164</b>
ANÁLISES FÍSICO-QUÍMICAS COMPARATIVAS ENTRE BIODIESEIS DERIVADOS DE ÓLEOS VEGETAIS E UM DILUENTE ASFÁLTICO	
Sônia Maria de Freitas Almeida Alexandre Augusto Moraes de Souza Juliana Fonseca da Silva José de Arimatéia Rodrigues do Rêgo Silvana de Oliveira Silva Trindade Davi do Socorro Barros Brasil	
<b>DOI 10.22533/at.ed.91319260413</b>	
<b>CAPÍTULO 14</b> .....	<b>172</b>
REMOÇÃO DO CORANTE REATIVO VERMELHO 4B UTILIZANDO COMO BIOSORVENTE A BAINHA DO PALMITO PUPUNHA <i>IN NATURA</i> E MODIFICADO COM <i>Lentinula edodes</i>	
Aline Grahl	
<b>DOI 10.22533/at.ed.91319260414</b>	
<b>SOBRE A ORGANIZADORA</b> .....	<b>186</b>

## OTIMIZAÇÃO E VALIDAÇÃO DE METODOLOGIA PARA ANÁLISE DE SOLVENTES RESIDUAIS EM RADIOFÁRMACOS POR GC-FID

### **Cassiano Lino dos Santos Costa**

Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear

Belo Horizonte – Minas Gerais

### **Daleska Pereira Ramos**

Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear

Belo Horizonte – Minas Gerais

### **Juliana Batista da Silva**

Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear

Belo Horizonte – Minas Gerais

**RESUMO:** Os radiofármacos, como o [ $^{18}\text{F}$ ] Fluoroestradiol ([ $^{18}\text{F}$ ]FES), são compostos sem ação farmacológica utilizados na tomografia por emissão de pósitrons (PET) para o diagnóstico de câncer. Durante o processo de síntese de tais radiofármacos, etanol e acetonitrila são usados e as impurezas residuais desses solventes podem permanecer na formulação final. Este trabalho teve como objetivo otimizar e validar um método de análise para a quantificação de etanol e acetonitrila por Cromatografia Gasosa com detector de ionização de chama (GC-FID). Conteúdos relacionados ao ensino de química, nas áreas de química orgânica e química analítica, estão incluídos no processo de radiosíntese e nas etapas de otimização e validação. Para a otimização, foi utilizado

o planejamento fatorial completo, no qual foram analisadas as variáveis: temperatura da isoterma, taxa de split do injetor e fluxo do gás He. Posteriormente, o método foi validado de acordo com os requisitos da ANVISA e as diretrizes do INMETRO. Para etanol, o método mostrou um intervalo linear de 1,5% v/v a 11,0% v/v, uma recuperação na faixa de 80-110% e um desvio padrão relativo máximo (DPR)  $\leq 5\%$ . Para acetonitrila, o range linear obtido foi de 0,01% m/v a 0,9% m/v, com recuperação entre 89% e 105% e DPR  $\leq 6\%$ . O método atende aos requisitos regulatórios e, portanto, pode ser utilizado rotineiramente no controle de qualidade do [ $^{18}\text{F}$ ]FES.

**PALAVRAS-CHAVE:** radiofármaco; quimiometria; validação de procedimento; controle de qualidade; cromatografia gasosa.

**ABSTRACT:** Radiopharmaceuticals, such as [ $^{18}\text{F}$ ]Fluoroestradiol ([ $^{18}\text{F}$ ]FES), are compounds without pharmacological action, used in positron emission tomography (PET) for cancer diagnosis. During the synthesis process of such radiopharmaceuticals, ethanol and acetonitrile are used and residual impurities of these solvents may remain, in the final formulation. This work intended to optimize and validate an analysis method for the quantification of ethanol and acetonitrile by Gas Chromatography with flame ionization detector (GC-FID). Contents



related to chemistry teaching, in the areas of organic chemistry and analytical chemistry, are included in the radiosynthesis process and in the optimization and validation steps. For the optimization, the complete factorial design was used, in which the variables: isotherm temperature, injector split rate and He flow, were analyzed. Subsequently, the method was validated according to ANVISA requirements and INMETRO guidelines. The method showed a linear range for ethanol from 1.5% v/v to 11.0% v/v, a recovery in the 80-110% range and a maximum relative standard deviation (DPR)  $\leq 5\%$ . For acetonitrile the linear range obtained was 0.01% w/v at 0.9% w/v, with a recovery between 89% and 105%, and the maximum DPR  $\leq 6\%$ . The method showed adequate to meet regulatory requirements and can therefore be used routinely in the quality control of [ $^{18}\text{F}$ ]FES.

**KEYWORDS:** radiopharmaceutical; chemometrics; validation of procedure; quality control; gas chromatography.

## 1 | INTRODUÇÃO

Radiofármacos são preparações farmacêuticas com finalidade diagnóstica ou terapêutica que contêm um ou mais isótopos instáveis (radionuclídeos), os quais sofrem decaimento radioativo e transmitem-se em um novo elemento (BRASIL, 2009a). Essas preparações são projetadas para aplicação *in vivo* e consistem em duas partes (Figura 1): (1) uma estrutura molecular que determina o destino do radiofármaco dentro do organismo; e (2) um radionuclídeo responsável por emitir um sinal detectável fora do organismo para posterior visualização utilizando métodos da medicina nuclear, como a Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET).

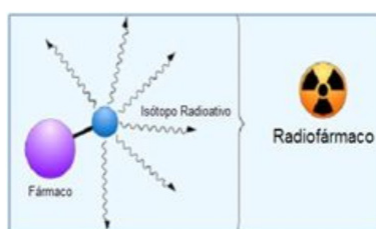


Figura 1. Esquema da estrutura molecular de um radiofármaco.

Fonte: <http://www.cdtm.br/despesas/190-unidade-de-pesquisa-e-producao-de-radiofarmacos-uppr>.

Por lei, os radiofármacos para PET são considerados medicamentos. Isso implica que uma série de aspectos regulatórios e legais devem ser seguidos antes da liberação para aplicação humana ou rotina clínica. Além disso, na maioria das aplicações, os radiofármacos são administrados por via intravenosa (WADSAK et al., 2010). Dessa forma, os estabelecimentos fabricantes desse medicamento devem cumprir as diretrizes da RDC N<sup>o</sup> 17, de 16 de abril de 2010, suplementada pela RDC N<sup>o</sup> 63, de 18 de dezembro de 2009, ambas publicadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), aplicando-as em todas as operações envolvidas na produção de

radiofármacos, conforme representado na Figura 2 (BRASIL, 2009b, 2010).



Figura 2. Abrangência da aplicação das Boas Práticas de Fabricação na área de radiofarmácia.

Fonte: <http://www.cdtm.br/despesas/190-unidade-de-pesquisa-e-producao-de-radiofarmacos-uppr>.

Sendo assim, os radiofármacos somente devem ser fabricados por empresas devidamente licenciadas e autorizadas para essa atividade, sendo regularmente inspecionadas pelas autoridades nacionais competentes (BRASIL, 2010). A determinação de solventes residuais em radiofármacos tem ganhado crescente atenção devido aos níveis permitidos de alguns solventes orgânicos serem estritamente limitados e definidos nas regulamentações (Ph. Eur., 2016) como solventes de Classe 1 (altamente tóxicos, cancerígenos ou teratogênicos) ou de Classe 2 (perigosos) (ICH, 2016). Além disso, para determinação de solventes em radiofármacos, deve ser levado em consideração o tempo limitado disponível para o processo de controle de qualidade. A meia-vida dos isótopos rotineiramente utilizados no PET varia de 110 min (para  $^{18}\text{F}$ ) a 2 min ( $^{15}\text{O}$ ), o que torna o tempo necessário para a análise um fator crítico.

A otimização de procedimentos analíticos é uma etapa obrigatória dentro do desenvolvimento de uma nova metodologia (BEZERRA et al., 2019). Essa fase traz sempre a possibilidade de aquisição de uma quantidade cada vez maior, e em diversos níveis de complexidade, de informações sobre o sistema. A análise de dados não constitui tarefa simples, sendo necessária a utilização de métodos mais elaborados, como os quimiométricos, para a obtenção das informações desejadas.

O desenvolvimento de um procedimento utilizando sistema cromatográfico aliado à quimiometria nos possibilita simplificar os procedimentos analíticos e reduzir o tempo de análise (KILIAN et al., 2014). Consequentemente, possibilita um menor tempo de exposição do analista ao manusear material radioativo.

A quimiometria é a utilização de métodos matemáticos e estatísticos para definir ou selecionar as condições ótimas de medidas e experimentos e extrair o máximo de informação de dados químicos (BRUNS et al., 1985). Na década de 70, surgiram os primeiros trabalhos sobre a quimiometria, alavancada pela capacidade de processamento computacional. A partir da década de 90, com a disseminação dos computadores, essa abordagem passou a ser divulgada nos laboratórios de pesquisa e na indústria, aumentando-se as publicações em seu campo. A quimiometria está dividida em três áreas fundamentais, sendo mais conhecida a de planejamento de experimentos, na qual se avaliam os efeitos de variáveis sobre respostas analíticas e se determinam quais delas são mais significativas. A importância de um bom planejamento experimental evita a realização de um grande número de experimentos e o desperdício de reagentes (PEREIRA et al., 2014).

No planejamento de qualquer experimento, um dos primeiros passos consiste em escolher quais as variáveis e as respostas de interesse, podendo ser qualitativas ou quantitativas. Dependendo do problema, podemos ter várias respostas de interesse, que talvez precisem ser consideradas simultaneamente. O próximo passo é definir o objetivo que se pretende alcançar com os experimentos, para que então se faça a escolha do planejamento mais adequado. O planejamento dos experimentos, isto é, a especificação detalhada das operações experimentais que serão realizadas, vai depender do objetivo que se quer atingir (NETO et al., 2010).

Após a etapa de otimização, é importante garantir que os resultados gerados pelo procedimento sejam, de fato, válidos. No início do século passado, não existia uma preocupação com a validade dos resultados analíticos. Desde a década de 1950, alguns grandes escândalos sociais ocorreram, como o de Minamata (FUJIKI et al., 1992), Seveso (ESKENAZI et al., 2018) e o conhecido problema da talidomida (SHERMAN et al., 1986).

Assim, nos últimos 20 anos, várias diretrizes foram publicadas, como textos regulamentares, normas nacionais e internacionais ou documentos de consenso sobre a validação de procedimentos. Embora o usuário final não esteja preocupado se o procedimento analítico é válido, o analista deve ser capaz de oferecer alguma garantia de que o resultado que ele fornece é, de fato, o conteúdo real da amostra (RUDAZ et al., 2018).

Laboratórios que buscam ser certificados ou reconhecidos como competentes e capazes de gerar resultados válidos devem utilizar métodos e procedimentos adequados para todas as suas atividades. São recomendados métodos publicados em normas internacionais, regionais ou nacionais, por organizações técnicas respeitáveis ou periódicos científicos pertinentes. Também podem ser utilizados

procedimentos desenvolvidos ou modificados pelo laboratório. Contudo, em todos os casos, o laboratório deve verificar se é capaz de realizar esses procedimentos adequadamente, antes mesmo de implantá-los, assegurando que possa alcançar o desempenho requerido. Quando métodos não normalizados, procedimentos desenvolvidos pelo laboratório, métodos normalizados utilizados fora de seu escopo pretendido ou modificados de outra forma forem escolhidos para serem implantados, os mesmos devem passar por uma validação. Esse processo deve ser tão abrangente quanto for necessário para atender as necessidades de uma determinada aplicação (ABNT, 2017).

Dentro do ensino de Química, a experimentação utilizando conceitos de quimiometria e validação de metodologia constitui um recurso pedagógico importante, que pode auxiliar na construção de conceitos de química analítica relevantes para a formação de um aluno.

Neste trabalho, propomos a otimização e a validação de uma metodologia para análise de solventes residuais em [<sup>18</sup>F]FES por cromatografia gasosa com detector de ionização de chamas (GC-FID), por meio de procedimentos baseados em estatísticas aceitáveis e consistentes. Espera-se obter uma metodologia simples, rápida e eficiente para avaliar a concentração de orgânicos solventes no radiofármaco. Com isso, podemos proporcionar aos estudantes uma introdução aos princípios teóricos de quimiometria, otimização e validação de uma metodologia, além do desenvolvimento de habilidades de observação, coleta de dados, medidas, familiaridade com instrumentação química, entre outras.

## 2 | PARTE EXPERIMENTAL

### 2.1 Equipamentos e instrumentos

Todas as análises foram realizadas em um instrumento de cromatografia gasosa Clarus 680 de Perkin-Elmer (EUA), equipado com detector de ionização de chama (FID) e um amostrador automático líquido integrado (Figura 3). Esse sistema foi operado pelo sistema de dados cromatográficos TotalChrom™ (Versão 6.3.2). A separação cromatográfica foi realizada em uma coluna GC Agilent J & W DB-WAX, 30 m × 0,25 mm, 0,5 µm. O gás de arraste foi o hélio (He) ultrapuro (6,0, White Martins, Brasil). O volume da amostra introduzido no sistema cromatográfico foi de 1 µL. As temperaturas do injetor e do detector foram ajustadas em 250°C e 300°C, respectivamente. O fluxo do ar sintético (White Martins, Brasil) para o FID foi de 450 mL min<sup>-1</sup> e a vazão do hidrogênio (5,0, White Martins, Brasil) foi de 45 mL min<sup>-1</sup>. As condições operacionais remanescentes, a temperatura isotérmica, o fluxo de gás de arraste e a taxa de divisão da injeção foram estabelecidos por meio de técnicas de otimização multivariada.

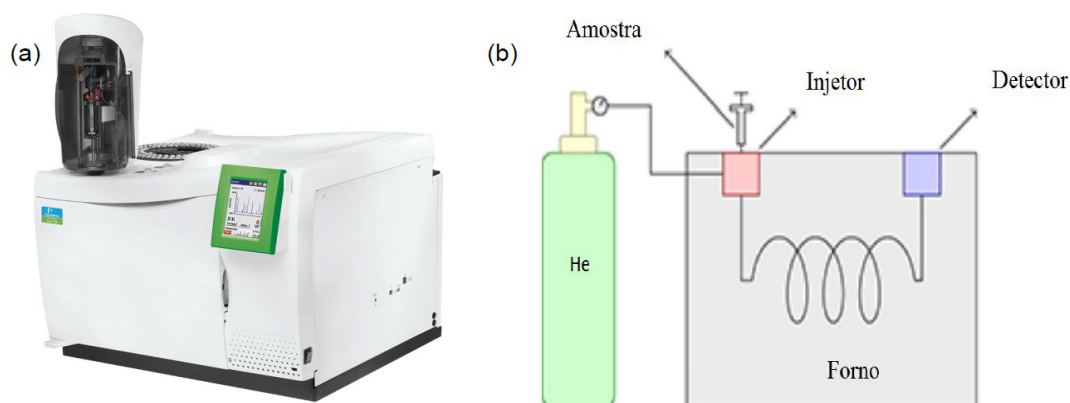


Figura 3. Instrumento de cromatografia gasosa Clarus 680 de Perkin-Elmer (a) e esquema da cromatografia gasosa (b).

Fonte: <http://www.perkinelmer.com/product/clarus-690-gc-n6659690> (a) e adaptado de <https://www.danilorvieira.com/disciplinas/qfl1201/analise2.php> (b).

## 2.2 Reagentes e soluções

Os produtos químicos utilizados nos experimentos foram de grau cromatográfico. Etanol 99,96% (v/v) de pureza (JT Baker, Phillipsburg, EUA) e acetonitrila 99,60% (v/v) de pureza (Merck, Darmstadt, Alemanha) foram utilizados para a preparação de soluções analíticas. Solução fisiológica (JP Farma, Brasil) foi utilizada para preparar todas as soluções, que foram armazenadas a 2-8°C e trazidas à temperatura ambiente antes do uso.

## 2.3 Amostras

Para a obtenção da amostra do radiofármaco [ $^{18}\text{F}$ ]FES, a água enriquecida ( $\text{H}_2^{18}\text{O}$ ) foi irradiada no Cyclotron PETtrace® de 16,5 MeV (GE Healthcare Technologies, EUA), produzindo [ $^{18}\text{F}$ ]fluoreto através da reação nuclear de  $^{18}\text{O}(p,n)^{18}\text{F}$ . Em seguida, a solução contendo [ $^{18}\text{F}$ ]fluoreto foi transferida a partir do cyclotron para um módulo de síntese TracerLab® MXFDG (GE Healthcare, EUA), que foi adaptado para a produção de [ $^{18}\text{F}$ ] FES por meio de uma reação de substituição nucleofílica (Figura 4), utilizando como precursor *3-methoxymethyl 16 $\beta$ ,17 $\beta$ -epiestriol-O-cyclic sulfone* (MMSE). Kits de reagentes e cassetes estéreis (ABX Advanced Biochemical Compounds, Alemanha) foram utilizados para a produção do radiofármaco no módulo de síntese, conforme representado na Figura 5.

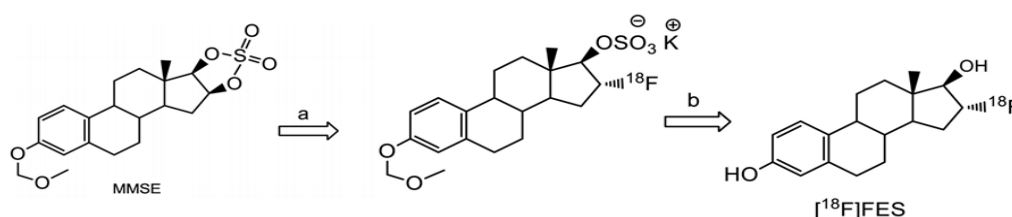


Figura 4. Diagrama esquemático da radiosíntese de [ $^{18}\text{F}$ ]FES. Na primeira etapa (a) ocorre



a incorporação nucleofílica de [ $^{18}\text{F}$ ]fluor no precursor MMSE para formar o intermediário [ $^{18}\text{F}$ ] fluorado. Na segunda etapa (b), acontece a hidrólise ácida do intermediário e a formação do [ $^{18}\text{F}$ ]FES.

Fonte: Adaptado de SHI et al., 2014.

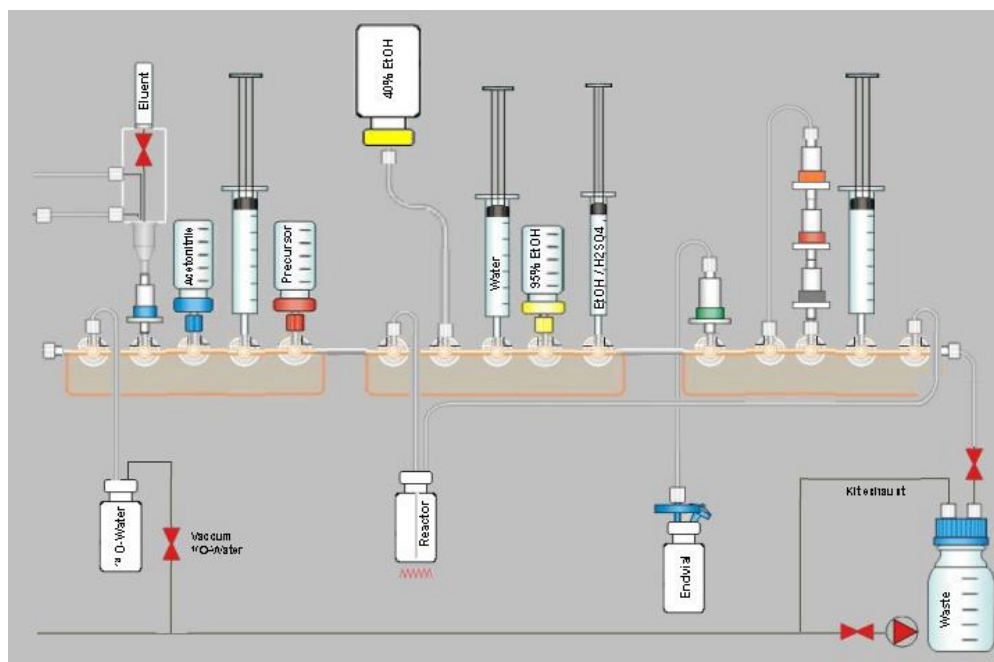


Figura 5. Configuração do módulo TracerLab MXFDG, acessórios e reagentes usados para produção de [ $^{18}\text{F}$ ]FES.

Fonte: <http://www.abx.de/kits-GE-MX.html>.

## 2.4 Otimização do procedimento

O progresso do desenvolvimento e a otimização do procedimento, desde uma situação de praticamente nenhuma informação até a construção de um modelo empírico, passou pela etapa de investigação experimental utilizando métodos multivariados e amostra fortificada com os analitos no teor máximo permitido pela legislação. Todos os experimentos foram realizados aleatoriamente, sendo os procedimentos estatísticos e de tratamento de dados executados por meio do software Statistica versão 10 (StatSoftInc, Tulsa, EUA) e do Microsoft Office Excel 2010 (Microsoft, EUA).

Avaliou-se quantitativamente a influência dos fatores isoterma ( $x_1$ ), fluxo do gás de arraste ( $x_2$ ) e taxa de Split ( $x_3$ ) sobre a resposta analítica tempo de análise e resolução entre os picos de etanol e acetona nitrila, por meio do Planejamento Fatorial Completo  $2^3$ . Uma função de desejabilidade ( $d_1$ ) para cada resposta foi definida ( $d_1$  para tempo de análise e  $d_2$  para resolução), conforme equação 1 e 2.

$$d_1 = \left( \frac{y_{max} - y_i}{y_{max} - y_{min}} \right)^{S=1}, y_{min} \leq y_i \leq y_{max} \quad (1)$$

$$d_2 = \left( \frac{y_i - y_{min}}{y_{max} - y_{min}} \right)^{S=1}, y_{min} \leq y_i \leq y_{max} \quad (2)$$

onde  $y_{min}$  é o menor valor obtido para a resposta,  $y_{max}$  é o valor mais alto das respostas obtidas,  $y_i$  qualquer das respostas obtidas e S é o peso (quando igual a 1 = função de desejabilidade linear). Combinou-se as funções de desejabilidade numa desejabilidade global (D), dada pela média geométrica das duas desejabilidades individuais, de acordo com a equação 3.

$$D = \sqrt{d_1 d_2} \quad (3)$$

O seguinte modelo estatístico (equação 4) foi construído para descrever a resposta :

$$\hat{y}(x_1, x_2, x_3) = b_0 + b_1 x_1 + b_2 x_2 + b_3 x_3 + b_{12} x_1 x_2 + b_{13} x_1 x_3 + b_{23} x_2 x_3 + b_{123} x_1 x_2 x_3 + \varepsilon(x_1, x_2, x_3) \quad (4)$$

Onde  $b_0$  é o valor estimado da média populacional de todas as respostas do planeamento;  $b_1$ ,  $b_2$ ,  $b_3$  e  $b_{12}$ ,  $b_{13}$ ,  $b_{23}$ ,  $b_{123}$  são os valores estimados dos três efeitos principais e dos efeitos de interação, por unidade de  $x_1$ ,  $x_2$  e  $x_3$ ;  $\varepsilon(x_1, x_2, x_3)$  representa o erro aleatório com que a resposta flutua em torno da média definida pelos valores de  $x_1$ ,  $x_2$  e  $x_3$ .

## 2.5 Validação analítica

Após a otimização do procedimento, o mesmo foi validado de acordo com os critérios analíticos da ANVISA (BRASIL, 2017) e a orientação do Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial (Inmetro) (INMETRO, 2018). Durante este trabalho foram avaliados os parâmetros de desempenho correspondentes a efeito de matriz, linearidade, limite de detecção (LD), limite de quantificação (LQ), precisão (repetibilidade e precisão intermediária), recuperação e robustez.

Para o estudo de efeito de matriz, preparou-se duas curvas analíticas contendo a mesma adição de analito para cada nível de concentração. Uma curva foi preparada com adição de analito na matriz da amostra (que já contém um nível do analito) e a outra curva analítica não incluiu a matriz de amostra. Nessa etapa, 5 níveis de concentração com 3 replicatas por nível foram preparadas. Os dados obtidos nesse procedimento foram também utilizados para estudo da linearidade. Os LD's e LQ's foram estimados

a partir da curva analítica, método simplificado. Esses limites foram confirmados experimentalmente por meio da análise de amostras independentes no mesmo nível de concentração dos LD/LQ. Para determinação da recuperação, as amostras foram fortificadas com os analitos em três diferentes concentrações (baixa, média e alta), dentro da faixa de uso do procedimento. A precisão foi avaliada sob condições de repetibilidade e precisão intermediária, utilizando os mesmos dados do estudo de recuperação, com 6 repetições independentes para cada nível de concentração. Para determinar a robustez do procedimento, recorreu-se ao planejamento de fatorial fracionário  $2_{IV}^{(6-2)}$ , definido por I = 1235 e I = 1246.

### 3 | RESULTADO E DISCUSSÃO

A reação de produção do  $[^{18}\text{F}]\text{FES}$  pode parecer complicada porque a estrutura do substrato é complexa. No entanto, conceitualmente, ela é simples e ilustra muito dos princípios que encontramos no volume 1 do livro de química orgânica do Solomons & Fryhle, capítulo 6 (reações iônicas – reações de substituição nucleofílica e de eliminação em haletos de alquila), que são ensinados tanto nos cursos técnicos (de modo superficial) quanto nos superiores de química e áreas afins (SOLOMONS et al., 2005).

Atualmente inserida como uma área da Química, a quimiometria é uma ferramenta importante para o planejamento de experimentos e para o tratamento de dados multivariados das mais diversas técnicas instrumentais, incluindo a cromatografia. Um levantamento recente revelou que, de um total de 70 universidades públicas pesquisadas, 59 oferecem o curso de graduação em Química, sendo que, dentre estas, apenas 20 (34%) ofertam a disciplina de quimiometria (PEREIRA et al., 2014). Uma vez que a experimentação aprofunda e amplia a gama de conhecimentos, permitindo uma análise mais completa sobre o sistema abordado, despertando maior interesse dos alunos e facilitando a compreensão do conteúdo, este trabalho contribui para disseminar e consolidar conceitos de quimiometria, uma vez que propõe a abordagem multivariada para a resolução de um problema real encontrado dentro de um centro de pesquisa.

Aplicando métodos quimiométricos às respostas (resolução entre os picos de etanol e acetonitrila e o tempo de análise) – que definem a qualidade da separação que permitiria uma correta identificação e rápida quantificação dos analitos na matriz estudada e que estão também diretamente relacionadas ao tempo limitado disponível para o processo de controle de qualidade –, estas foram simultaneamente otimizadas. O planejamento fatorial completo totalizou 11 experimentos com todas as combinações possíveis de temperatura isotérmica, fluxo de gás de arraste e taxa de divisão da injeção. A lista dessas combinações, que é chamada de matriz de planejamentos, é representada na Tabela 1, juntamente com os resultados obtidos nos experimentos. Para estimar o erro experimental, ensaios repetidos foram realizados no ponto central.

A extensão desse erro é importante para decidirmos se existem ou não efeitos significativos que possamos atribuir à ação das variáveis.

Experimento	Isoterma (°C)	Fluxo de He (mL min <sup>-1</sup> )	Taxa de split	d <sub>1</sub>	d <sub>2</sub>
1	50	2	10	0,00	0,29
2	50	2	30	0,02	1,00
3	50	4	10	0,63	0,14
4	50	4	30	0,64	0,66
5	70	2	10	0,57	0,57
6	70	2	30	0,58	0,70
7	70	4	10	0,99	0,00
8	70	4	30	1,00	0,46
9	60	3	20	0,68	0,52
10	60	3	20	0,69	0,72
11	60	3	20	0,69	0,72

é desejabilidade para a resolução e é desejabilidade para o tempo de análise.

Tabela 1. Planejamento Composto Central utilizado para a otimização das condições cromatográficas para análise de solventes residuais em amostras de [<sup>18</sup>F]FES.

A partir dos resultados obtidos, empregou-se a modelagem por mínimos quadrados para a construção de um modelo matemático que descreveu a variação da resposta analítica em função das variáveis selecionadas. Assim, realizou-se a verificação da qualidade de ajuste desse modelo, a fim de avaliar se o mesmo é realmente adequado ao sistema que queremos descrever, sendo analisado qualitativamente pelos gráficos de resíduos e quantitativamente pelo método de Análise de Variância (ANOVA). Os modelos de regressão apresentaram um alto coeficiente de determinação (R<sup>2</sup>), de 0,9631 e 0,8656 para o tempo de análise e resolução, respectivamente. Os modelos foram, então, utilizados para determinar as condições otimizadas de análise, conforme apresentado na Figura 6, que mostra os resultados do algoritmo de otimização.

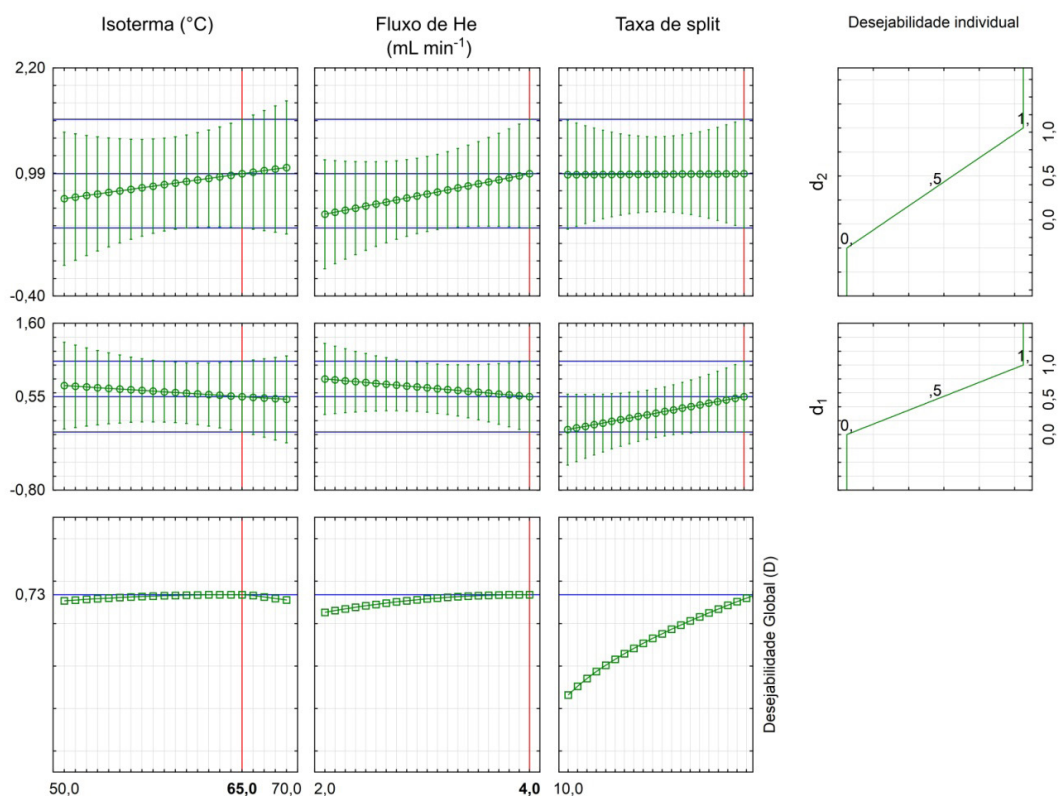


Figura 6. Gráfico de perfis de valores previstos e desejabilidade para otimização do procedimento de análise de solventes residuais em  $[^{18}\text{F}]\text{FES}$  por GC-FID.

Com esse artifício (Figura 6), a otimização simultânea das duas respostas se reduziu à maximização de um único valor, a desejabilidade global (Equação 3). O problema transformou-se em descobrir os níveis dos fatores que maximizem o valor de  $D$ . Usamos uma grade com 20 pontos em cada um dos três fatores, o que significa que os valores das respostas e suas correspondentes desejabilidades foram calculados em  $20 \times 20 \times 20 = 8000$  combinações de níveis dos fatores. As curvas mostram como as respostas variam com cada fator, mantidos fixos os níveis dos outros fatores nos valores especificados como ótimos.

É importante observar que a temperatura isotérmica e o fluxo de gás de arraste influenciam ambas as respostas, enquanto a taxa de split tem impacto apenas na resolução. Apesar disso, a taxa de split mostrou ser a variável mais significativa para a desejabilidade  $D$ . As condições ótimas para realizar a separação mais rápida de etanol e acetonitrila na amostra para fazer com que a função de desejabilidade global tenha seu valor máximo (0,73) foram: temperatura isotérmica de  $65^\circ\text{C}$ , fluxo de  $4,0\text{ mL min}^{-1}$  de gás de arraste e 30 de taxa de split. Todos esses valores foram considerados aceitáveis para os objetivos finais do estudo.

Após o desenvolvimento do procedimento, o mesmo foi validado de acordo com os critérios estabelecidos pela ANVISA na Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 166, de 24 de julho de 2017 (BRASIL, 2017). De forma complementar, o Documento Orientativo da Qualidade da Coordenação Geral de Acreditação, DOQ-CGCRE-008 (INMETRO, 2018), também foi utilizado.



Para verificação do efeito de matriz, duas curvas analíticas foram preparadas, ambas contendo a mesma adição de analito para cada nível de concentração. Uma curva foi preparada com adição de analito na matriz do radiofármaco (que já continha um nível do analito) e a outra curva analítica não incluiu a matriz. Foram preparados 5 níveis de concentração com 3 replicatas por nível, sendo estas preparadas de modo independente. As inclinações (coeficientes angulares) das curvas analíticas foram comparadas utilizando o teste F (Fischer-Snedecor), seguido do teste t de Student, mostrando que há efeito de matriz.

Os dados obtidos no procedimento para verificação do efeito de matriz foram usados para estudo da linearidade. Os níveis de concentração foram uniformemente distribuídos na faixa de trabalho pretendida. A ausência de valores discrepantes para cada nível de concentração foi verificada utilizando os resíduos padronizados Jackknife. Verificou-se a homoscedasticidade da distribuição dos resíduos pelo emprego dos testes de Levene. A Figura 7 mostra os parâmetros da curva de calibração, definidos a partir do método dos mínimos quadrados ordinários (MMQO), e demonstra que o procedimento alcança a linearidade requerida dentro da faixa estudada.

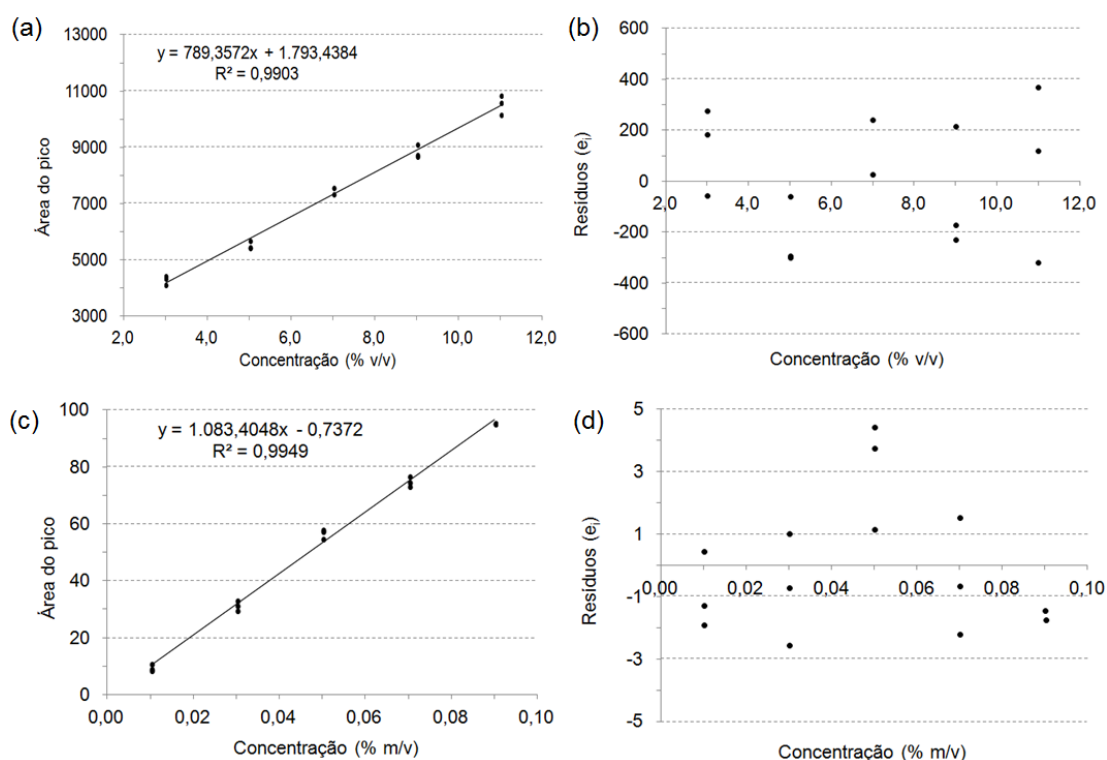


Figura 7. Ajuste de um modelo linear pelo MMQO e respectivo gráfico dos resíduos deixados pelo modelo para o estudo de linearidade (curva com matriz) relacionada ao etanol em (a) e (b), e à acetoneitrila em (c) e (d).

O LD e o LQ foram estimados a partir da curva analítica, considerando  $LD = 3,3.s_a/$  e  $LQ = 10.s_a/$ , onde  $s_a$  é o desvio padrão do intercepto (coeficiente linear) e a inclinação da curva de calibração. Esses limites foram confirmados por meio da análise de amostras independentes (6 réplicas) no mesmo nível de concentração de LD e LQ. O valor encontrado para esses limites (Tabela 2) está coerente com o teor do

analito que deve ser controlado no produto.

A precisão do procedimento foi avaliada por meio de análises de amostras fortificadas com quantidades conhecidas do analito (spike), repetidas sob condições de repetibilidade e de precisão intermediária, sendo esta última realizada de forma independente em diferentes dias, ou seja, realizada com novo preparo de amostras, padrões e calibração. As amostras foram fortificadas com os analitos em três diferentes níveis de concentração (baixa, média e alta), dentro da faixa de uso do procedimento. Calculou-se, a partir dos resultados obtidos, a concentração de cada réplica, a concentração média para cada nível de adição, o desvio-padrão (s) e o desvio-padrão relativo (DPR), em condições de repetibilidade e de precisão intermediária. Os resultados apresentados na Tabela 2 permitem constatar a precisão do procedimento.

Utilizando os dados obtidos no ensaio de repetibilidade, determinou-se a recuperação. Nessa situação, os valores de recuperação ficaram dentro da faixa de aceitação, de acordo com os critérios do Inmetro.

A avaliação da robustez do procedimento foi realizada por meio do planejamento fatorial fracionário, definido por  $I = 1235$  e  $I = 1246$ . Para este estudo, utilizou-se uma amostra fortificada com analito na concentração correspondente ao nível médio da curva de calibração. Seis parâmetros analíticos foram selecionados: temperatura da isoterma (65 e 64°C), modo de injeção (automático e manual), temperatura do detector (300 e 299°C), temperatura do injetor (249 e 250°C), fluxo do gás de arraste (3,9 e 4,0 mL min<sup>-1</sup>) e taxa de split (29 e 30) – essas pequenas variações (dois níveis) foram as induzidas nos valores nominais do procedimento. Os seis parâmetros e as suas respectivas variações foram combinados em 20 ensaios (16 combinações mais 4 réplicas no ponto central) e foram realizados em uma ordem aleatória. Os resultados indicaram que o procedimento é robusto dentro do domínio experimental.

A Tabela 2 inclui alguns parâmetros de qualidade que servem como evidência objetiva de que o procedimento satisfaz os requisitos especificados, demonstrando que o mesmo é adequado para o uso pretendido.

Amostra	Analito	LD	LQ	DPR <sub>ip</sub> % (n=12)	Recuperação (%) ± DPR <sub>r</sub> % (n=6)		
					Nível baixo	Nível médio	Nível alto
[ <sup>18</sup> F]FES	Ac	0.002 <sup>a</sup>	0.0032 <sup>a</sup>	5.6 - 13.1	105.0 9.3	98.0 3.2	109.5 .3
	Et	0.7 <sup>b</sup>	2.1 <sup>b</sup>	6.9 - 9.3	98.0 8.0	108.0 9.7	106.7 5.6

Ac = Acetonitrile.

Et = Ethanol.

<sup>a</sup> % (m/v).

<sup>b</sup> % (v/v).

DPR<sub>ip</sub> = Desvio Padrão Relativo de precisão intermediária.

DPR<sub>r</sub> = Desvio Padrão Relativo de repetibilidade.

Tabela 2. Desempenho analítico do procedimento otimizado.

## 4 | CONCLUSÃO

Por meio da otimização e da validação de uma metodologia para análise de etanol e acetonitrila em radiofármaco por GC-FID foi possível contextualizar conteúdos abordados no ensino da química orgânica e da química analítica.

As condições cromatográficas de análise foram avaliadas com sucesso por meio de métodos quimiométricos, o que possibilitou um refinamento dos níveis das variáveis e a identificação dos fatores mais importantes, juntamente com seus valores ótimos, utilizando poucos experimentos.

O estudo de validação forneceu evidências de que o procedimento desenvolvido satisfaz aos requisitos especificados pela ANVISA, o que o torna adequado para o uso no monitoramento de solventes residuais em [<sup>18</sup>F]FES no âmbito da radiofarmácia do CDTN.

Por fim, a realização deste trabalho, bem como seus resultados, propiciou a geração e o aprofundamento de conhecimentos através da pesquisa científica, o que promoveu o desenvolvimento de habilidades, além de contribuir para o ensino de química, uma vez que contou com o envolvimento de aluno de graduação da área, que pôde aliar a teoria à prática.

## REFERÊNCIAS

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, (ABNT). **ABNT NBR ISO/IEC 17025 - Requisitos gerais para a competência de laboratórios de ensaio e calibração**, 2017.

BEZERRA, M. A. et al. Simultaneous optimization of multiple responses and its application in Analytical Chemistry – A review. **Talanta**, v. 194, p. 941-959, 1 mar. 2019.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução Da Diretoria Colegiado - RDC Nº 64, de 18 de dezembro de 2009. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, 2009a.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução da Anvisa RDC Nº 63 de 18 de dezembro 2009. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, 2009b.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução Anvisa RDC Nº 17 de 16 de abril de 2010. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, 2010.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução Da Diretoria Colegiado - RDC Nº 166, de 24 de julho de 2017. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, 2017.

BRUNS, R. E.; FAIGLE, J. F. G. Quimiometria. **Química Nova**, v. 8, p. 84-99, 1985.

ESKENAZI, B. et al. The Seveso accident: A look at 40 years of health research and beyond. **Environment International**, v. 121, p. 71-84, 2018.

**European Pharmacopoeia 9.0 (Ph. Eur.)**, 2016.

INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA; (INMETRO). **Orientação sobre validação de métodos analíticos - DOQ-CGCRE-008**, Revisão 07. 2018.

INTERNATIONAL COUNCIL FOR HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE, (ICH). **Impurities: Guideline for Residual Solvents Q3C(R6)**, 2016.

KILIAN, K. et al. A fast method for the determination of residual solvents in 18FDG and 11C-methionine samples. **Microchemical Journal**, v. 115, p. 95-99, 2014.

NETO, B. DE B.; SCARMINIO, I. S.; BRUNS, R. E. **Como fazer experimentos - Pesquisa e desenvolvimento na ciência e na indústria**. 4ª ed. Porto Alegre: Bookman, 2010.

PEREIRA, P. C. DE S. et al. A quimiometria nos cursos de graduação em química: proposta do uso da análise multivariada na determinação de  $pK_a$ , **Química Nova**, v. 37, N°. 8, 1417-1425, 2014.

RUDAZ, S.; FEINBERG, M. From method validation to result assessment: Established facts and pending questions. **TrAC Trends in Analytical Chemistry**, v. 105, p. 68-74, 2018.

SHERMAN, M.; STRAUSS, S. Thalidomide: A twenty-five year perspective. **Food Drug Cosmetic Law Journal**, v. 41, n. 4, p. 458-466, 1986.

SHI, J.; AFARI, G.; BHATTACHARYYA, S. Rapid synthesis of [<sup>18</sup>F]fluoroestradiol: remarkable advantage of microwaving over conventional heating. **Journal of Labelled Compounds and Radiopharmaceuticals**, v. 57, n. 14, p. 730-736, 1 dez. 2014.

SOLOMONS, T. W. G.; FRYHLE, C. B. **Química Orgânica**. 8ª ed., volume 1, LTC, 2005.

FUJIKI M. and TAJIMA S. The pollution of Minamata Bay by mercury. **Water Sci. Technol.** 26(12) 133-140, 1992.

WADSAK, W.; MITTERHAUSER, M. Basics and principles of radiopharmaceuticals for PET/CT. **European Journal of Radiology**, v. 73, n. 3, p. 461-469, 2010.

## **SOBRE A ORGANIZADORA**

**Carmen Lúcia Voigt** - Doutora em Química na área de Química Analítica e Mestre em Ciência e Tecnologia de Alimentos pela Universidade Estadual de Ponta Grossa. Especialista em Química para a Educação Básica pela Universidade Estadual de Londrina. Graduada em Licenciatura em Química pela Universidade Estadual de Ponta Grossa. Experiência há mais de 10 anos na área de Educação com ênfase em avaliação de matérias-primas, técnicas analíticas, ensino de ciências e química e gestão ambiental. Das diferentes atividades desenvolvidas destaca-se uma atuação por resultado, como: supervisora de laboratórios na indústria de alimentos; professora de ensino médio; professora de ensino superior atuando em várias graduações; professora de pós-graduação *lato sensu*; palestrante; pesquisadora; avaliadora de artigos e projetos; revisora de revistas científicas; membro de bancas examinadoras de trabalhos de conclusão de cursos de graduação. Autora de artigos científicos. Atuou em laboratório multiusuário com utilização de técnicas avançadas de caracterização e identificação de amostras para pesquisa e pós-graduação em instituição estadual.



Agência Brasileira do ISBN  
ISBN 978-85-7247-291-3

