

CELULOSIX

EXCIPIENTES  PADRONIZADOS



Os excipientes são compostos de uso farmacêutico que devem apresentar características inertes quanto a interação com outros ingredientes, eles cumprem as funções de diluir, preencher e dissolver, além de conferir peso e volume ao medicamento. É importante salientar que a qualidade dos medicamentos depende não somente dos ativos e dos processos de manipulação, mas também do desempenho dos excipientes, especialmente no que tange o processo de reprodutibilidade das formulações, ou seja, garantir que os efeitos sejam sempre os mesmos.

Selecionar o excipiente mais adequado ao fármaco a ser encapsulado em função de sua solubilidade em meio aquoso e permeabilidade intestinal, respeitando-se ainda parâmetros como higroscopicidade, incompatibilidade, estabilidade e propriedades de fluxo, são de extrema importância não apenas farmacotécnica, mas farmacológica em sua efetividade.

LINHA CELULOSIX®

A linha Celulosix®, são excipientes padronizados e foi desenvolvida para atender às mais variadas necessidades da farmácia magistral, desde ativos com alta e baixa solubilidades até os ativos mais complexos, com higroscopicidade, oxidação, micronizados, liberação modificada e probióticos.

Vantagens

- ✓ Eficácia comprovada
- ✓ Preservam a estabilidade dos ativos;
- ✓ Proporcionam precisão de dose, por facilitar a distribuição de partículas;
- ✓ Modula a solubilidade e a biodisponibilidade dos ativos, através da desagregação e dissolução;
- ✓ Fluidez (Flow);
- ✓ Reduz tempo de processo na manipulação (mão de obra);
- ✓ Quantidade de itens em estoque e controle de validade;
- ✓ Inertes fisiologicamente;
- ✓ Atende à legislação sanitária vigente e a classificação biofarmacêutica;
- ✓ Análise microbiológica de lote a lote;
- ✓ Reprodutibilidade lote a lote;
- ✓ Ausência de alergênicos (lactose, glúten e soja);

Recomendação de Uso

No caso de serem adotados os **CELULOSIX E® (INSOLÚVEIS)** e, **CELULOSIX SOLÚVEIS** deve-se aplicar excipiente “qsp” contanto que o excipiente seja pelo menos a mesma dose do(s) ativo(s) da formulação;

Para o **CELULOSIX® HIGROSCÓPICOS** a proporção deve ser de 1 parte de ativo para 1 parte do CELULOSIX®.

O **CELULOSIX® LIBERAÇÃO MODIFICADA** pode ser adotado como excipiente “qsp” contanto que pelo menos 50% do volume da cápsula seja preenchido pelo excipiente. Manipular somente em cápsulas de tamanho igual ou maior que a cápsula 1.

CELULOSIX® OXIDÁVEIS também pode ser adotado como excipiente “qsp”, considerando o mínimo de 1:1 na composição, o que garante a maior funcionalidade.

CELULOSIX® MICRONIZADO traz em sua composição a celulose microcristalina 101, cujo objetivo é facilitar a “uniformidade de conteúdo” em insumos que apresentaram características de pós e cristais mais finos. Uso como excipiente qsp.

CELULOSIX® LACTO exclusivo para uso em probióticos (organismos vivos) capsulas ou sachês. Recomendamos o uso de 3 partes de Celulosix Lacto para 1 parte de ativo (3:1).

EXCIPIENTES	COMPOSIÇÃO	INDICAÇÃO DE USO	FUNÇÃO	EXEMPLOS
CELULOSIX® Solúveis	Celulose microcristalina; Amido de milho; silicato de magnésio e Dióxido de silício coloidal	Ativos de alta solubilidade Classes I e III	Promover a desintegração sem interferir na dissolução	Amitriptilina, Atenolol, Captopril, Diltiazem, Metronidazol, Prometazina, Reserpina
CELULOSIX® E (Insolúveis)	Celulose microcristalina; amido de milho; silicato de magnésio; dióxido de silício coloidal; lauril sulfato de sódio; croscamelose sódica e ácido esteárico	Ativos de baixa solubilidade Classes II e IV	Promover a dissolução do ativo	Carbamazepina, Haloperidol, Ibuprofeno, Espironolactona, Sulfadiazina
CELULOSIX® Higroscópicos	Celulose microcristalina; amido de milho; silicato de magnésio; dióxido de silício coloidal; estearato de magnésio	Ativos higroscópicos	Oferecer maior resistência à umidade	L-Carnitina, Cianocobalamina, Tetraciclina, Hipericum perforatum, Tribulus terrestris
CELULOSIX® Liberação Modificada	Celulose Microcristalina, Hidroxipropilmetilcelulose, Carbomero, Estearato de Magnésio e Dioxido de Silício Coloidal.	Ativos de liberação modificada	Promover alteração na velocidade de desintegração	Ácido nicotínico, Atenolol, Diclofenaco sódico, Glimepirida, Lisinopril, Memantina, Pentoxifilina, Ticlopidin
CELULOSIX® Oxidáveis	Celulose Microcristalina, silicato de magnésio, croscarmelose sódica, dióxido de silício coloidal, palmitato de ascorbila e hidroxitoluenobutilado	Ativos que oxidam facilmente em condições normais	Permitir que o ativo se mantenha mais estável na formulação, reduzindo sua oxidação	Vitamina D3, Captopril, Vitamina C, Vitamina A, E, Coenzima Q10, carotenoides.
CELULOSIX® MICRONIZADO	Celulose Microcristalina, Dióxido de Silício, Croscarmelose Sódica, Silicato de magnésio, Lauril Sulfato de Sódio	Insumos que apresentaram características de pós e cristais mais finos	Facilitando a movimentação tridimensional no processo de mistura culminando em uma grande homogeneidade	Apto a ser usado em ativos micronizados (finos) – Estudos em Valeriana E.S e Estradiol
CELULOSIX® LACTO	Dextrose Anidra, Maltodextrina, Isomaltitol e Dióxido de Silício Coloidal.	Insumos Probióticos (Lactobacilos e outros)	Uso exclusivo para probióticos em capsulas e sachês. Garante a viabilidade das CEPAS	<i>L. salivarius</i> ; <i>L. Bulgaricus</i> , <i>L. Rhamnosus</i> , etc

Estudos Laboratoriais

A linha Celulosix® foi avaliada laboratorialmente, para atestar a qualidade dos excipientes frente as principais necessidades farmacotécnicas nas farmácias. Ensaios realizados pelo Laboratório Proquimo e Laboratórios - Biohall Consultoria, Pesquisa e Inovação.

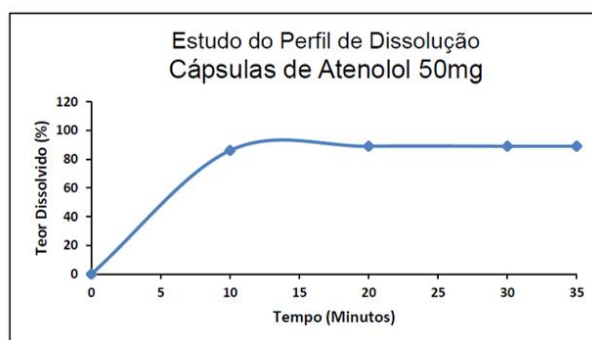
CELULOSIX® Solúveis

Foram realizados testes de dissolução baseados na farmacopeia, para avaliar se o perfil do fármaco era mantido por determinado período de tempo, observando assim a eficácia do excipiente.

Estudo com Atenolol 50mg + CELULOSIX® Solúveis

Análise Físico Química – Resultados em %					
Cápsula	10 MIN	20 MIN	30 MIN	35 MIN	40 MIN
1	84	90	88	90	88
2	83	90	88	88	89
3	85	91	89	89	89
4	85	88	89	89	89
5	91	89	90	89	90
6	84	90	89	89	89
C.V.	3	1	1	1	1
Média	86	89	89	89	89

Tabela 1: Resultados obtidos no perfil de dissolução.



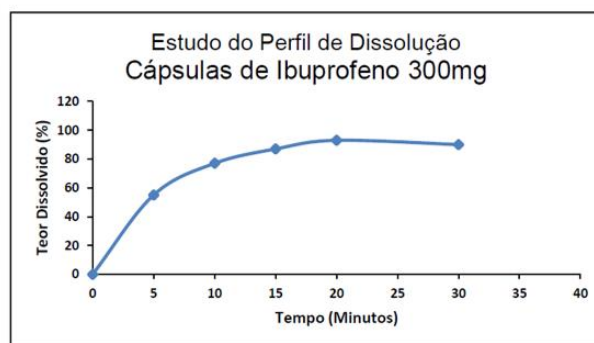
CELULOSIX® E (Insolúveis)

Foram realizados testes de dissolução baseados na farmacopeia para avaliar se o perfil do fármaco era mantido por determinado período de tempo, além da correta solubilidade garantindo assim, que o medicamento possa ser absorvido, garantindo a eficácia do excipiente.

Estudo com Ibuprofeno 300mg + CELULOSIX® E (Insolúveis)

Análise Físico Química – Resultados em %					
Cápsula	10 MIN	20 MIN	30 MIN	35 MIN	40 MIN
1	50	65	78	87	90
2	61	83	91	96	93
3	53	82	92	96	92
4	48	75	86	94	91
5	56	81	90	95	91
6	59	76	84	89	85
C.V.	9	9	6	4	3
Média	55	77	87	93	90

Tabela 1: Resultados obtidos no perfil de dissolução.



Os resultados obtidos permitiram concluir que o potencial de aplicação do CELULOSIX® E (Insolúveis) como excipiente para cápsulas contendo fármacos Insolúveis. Os ensaios de dissolução resultaram em taxas que atenderam às especificações farmacopeicas para os medicamentos avaliados. Adicionalmente, os parâmetros de peso médio e uniformidade de doses unitárias conformes, podem ter sido favorecidas pela boa propriedade de fluxo do excipiente, que influencia no preenchimento uniforme de cápsulas.

CELULOSIX® - Higroscópicos

Foi avaliado em relação a sua influência na captação de umidade ambiental quando misturado a um insumo higroscópico. Os resultados permitiram observar uma significativa redução da captação de umidade pela mistura de CELULOSIX® Higroscópico e o ativo.

Estudo com L-Carnitina + CELULOSIX® Higroscópicos

O potencial de aplicação do **CELULOSIX® Higroscópicos** como excipiente para ingredientes farmacêuticos ativos e delíquescientes também foi evidenciada com a observação da estabilidade física de cápsulas duras demonstradas nas imagens a seguir:

Formulações:

- 1ª Formulação

L Carnitina 2,0g

CELULOSIX® Higroscópicos2,0g

Antes da estufa.



Depois de 24h na estufa a 25°C 50%: pó fluido, sem espaços pela cápsula.



- 2ª Formulação

L Carnitina 2,0g

Lactose 3,0g

Antes da estufa.



Depois de 24h na estufa a 25°C 50%: pó derretido por completo.



- 3ª Formulação

L Carnitina 2,0g

Celulose Microcristalina 2,0g

Antes da estufa.



Depois de 24h na estufa a 25°C 50%: pó úmido.

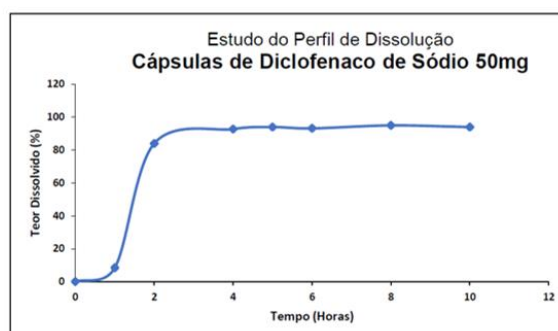


CELULOSIX® Liberação Modificada

CELULOSIX® Liberação Modificada ao ser ingerido ou em contato com o meio de dissolução forma matriz hidrofílica que promove uma alteração na velocidade de desintegração da cápsula, promovendo uma lenta liberação de seu conteúdo. É recomendado para ingredientes farmacêuticos ativos de meia vida curta, minimizando efeitos adversos associados aos altos picos de concentração plasmática, e reduzindo a necessidade de administração de diversas doses.

Estudo com Diclofenaco de Sódio 50mg + CELULOSIX® Liberação Modificada

Análise Físico Química – Resultados em %							
Cápsula	1 Hs	2 Hs	4 Hs	5 Hs	6 Hs	8 Hs	10 Hs
1	7,5	85,8	91,1	92,6	92,2	94,3	94,5
2	9,1	82,5	93,0	93,5	92,0	95,3	94,4
3	11,1	83,2	92,9	96,6	93,4	97,8	91,9
4	6,7	84,0	93,9	94,0	93,5	94,7	94,2
5	9,8	83,3	93,1	94,0	93,4	94,1	94,1
6	6,3	84,3	92,4	93,0	93,9	93,4	94,3
Média	8,4	83,8	92,7	93,9	93,1	94,9	93,9



CELULOSIX® Oxidáveis

Estudo com Vitamina D3 50.000 UI + CELULOSIX® Oxidáveis

Estudo realizado com o objetivo de analisar a estabilidade dos ativos manipulados com o excipiente **Celulosix® Oxidáveis**.

Os ativos escolhidos foram:

- Vitamina D3 50.000 UI/comprimidos ou cápsulas (1,25 mg/comprimidos ou cápsulas);
- Captopril 50mg/comprimidos ou cápsulas.

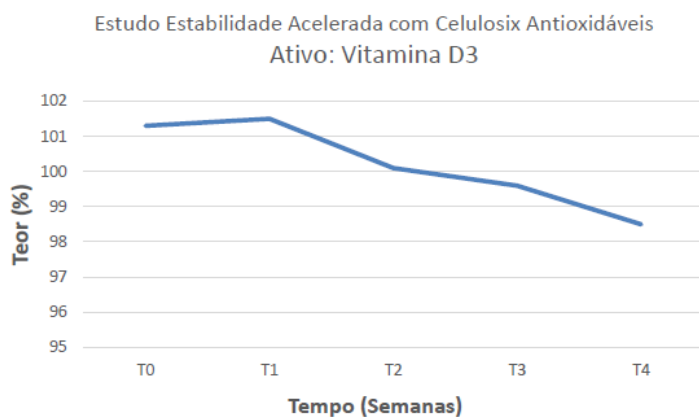
Os testes de estabilidade foram realizados durante 1 mês, onde as amostras ficaram em estufa a 40°C - 75% URA, sendo retiradas alíquotas por 5 vezes neste intervalo.

O parâmetro de estabilidade controlado foi apenas o teor dos ativos, o qual foi efetuado pelo equipamento HPLC.

Resultados:

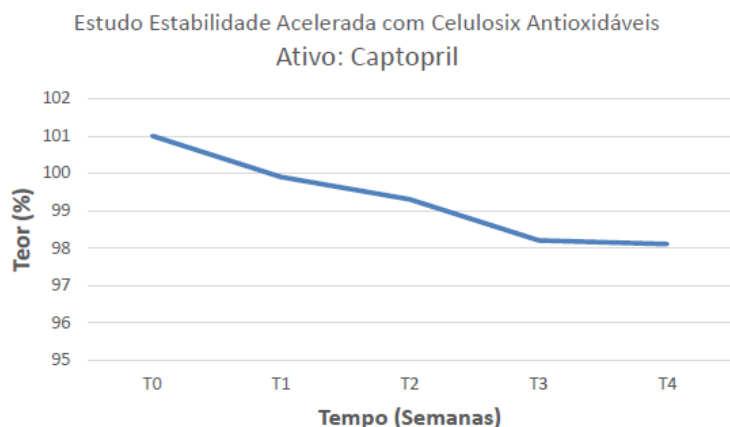
- Vitamina D3**

TEMPO (SEMANAS)	TEOR (%VD)
T0	101,3
T1	101,5
T2	100,1
T3	99,6
T4	98,5



- Captopril**

TEMPO (SEMANAS)	TEOR (%VD)
T0	101,0
T1	99,9
T2	99,3
T3	98,2
T4	98,1



De acordo aos dados obtidos, nessas condições drásticas de estabilidade acelerada durante 1 mês, observa-se uma queda de teor de 2,8% para Vitamina D3, e 2,9% para Captopril, sendo que o máximo permitido é de 5,0% de queda de teor.

Como conclusão, estabelece-se (Arrhenius $Q_{10}=1,8$) uma data de validade de Vitamina D3 e Captopril em cápsulas formuladas com CELULOSIX® Oxidáveis de máximo 6,5 meses.

CELULOSIX® Micronizado

A Celulose Microcristalina 101 apresenta uma média de tamanho de partículas de 50 micra, o que significa uma diversidade de tamanhos de partícula, com uma predominância quantitativa nas de partículas finas, o que cria um pó de grande área superficial, o que é adequado para a perfeita dispersão de produtos mais finos, pois estes também apresentam uma grande área superficial, fazendo que o número de partículas presentes na mistura seja equivalente, o que culmina também em uma distribuição homogênea partícula-partícula.

Adicionalmente a isto temos a morfologia cristalina das partículas o que associado a presença da sílica (que é um deslizante altamente eficiente), promove um "escorregamento" de uma partícula sobre a outra, facilitando a movimentação tridimensional no processo de mistura levando a grande homogeneidade.

Estudo com Valeriana Extrato Seco + CELULOSIX® Micronizado:

- **Valeriana Extrato Seco** - O objetivo deste procedimento experimental é verificar através do parâmetro "cor" a **homogeneidade** de um granulado manipulado com Extrato Seco de Valeriana e o excipiente CELULOSIX® Micronizado.

Resultados

Leituras realizadas em Espectrofotômetro, em amostras de Topo, Meio e Fundo da mistura contendo Valeriana extrato Seco e CELULOSIX® Micronizado, resultado apresentado da média das aferições:

- **Média das Medidas**

Amostra Início	0,658%
Amostra Meio	0,632%
Amostra Final	0,647%
Média	0,645%
CV	2,0%
DP	0,0%

Na avaliação estatística dos dados analisados; observamos que o Coeficiente de Correlação entre os três pontos de amostragem do granulado manipulado foi de 2,0%.

Esse valor é um excelente resultado e demonstra de uma forma muito simples que o ativo se distribuiu de forma uniforme, proporcionando ao cliente e ao usuário final um produto de qualidade.

Os resultados são experimentais e não estão dentro do escopo da acreditação da norma ISO17025.



Imagem da parte do fundo da mistura do insumo e
o excipiente CELULOSIX® Micronizado

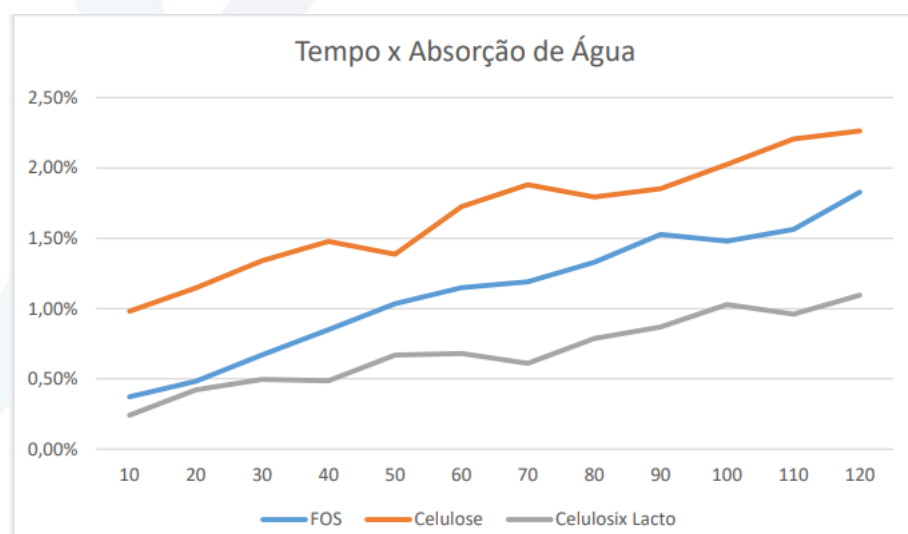
CELULOSIX® LACTO

Estudo 1 - Higroscopicidade

O presente estudo teve como objetivo avaliar o comportamento de diferentes excipientes frente à absorção de água, simulando condições críticas de manipulação dos mesmos nas farmácias.

Tempo (min)	Absorção água			Umidade média (%)
	FOS	Celulose	Celulosix Lacto	
10	0,37%	0,98%	0,24%	88,0
20	0,48%	1,15%	0,42%	89,0
30	0,67%	1,34%	0,50%	89,5
40	0,85%	1,48%	0,49%	89,5
50	1,03%	1,39%	0,67%	89,5
60	1,15%	1,73%	0,68%	89,5
70	1,19%	1,88%	0,61%	89,5
80	1,33%	1,79%	0,79%	89,5
90	1,53%	1,85%	0,87%	89,5
100	1,48%	2,03%	1,03%	89,5
110	1,56%	2,21%	0,96%	89,0
120	1,83%	2,26%	1,10%	89,0

Gráfico 1 – Absorção de água



Em termos de absorção de água, houve melhor performance do CELULOSIX LACTO, que, ao longo de um período de 120 minutos apresentou menor higroscopicidade dentre os excipientes avaliados, mesmo em condições extremas.

Estudo 2 – Viabilidade dos Microorganismos

Para o teste, foram incluídos cada microrganismo individualmente nos veículos FOS (Fruto-oligossacarídeo) e CELULOSIX LACTO. Dois dos microrganismos (SALI GB – STD e BULG GB – STD), a fim de avaliação paralela, foram incluídos também no veículo CELULOSE. Para todos os

veículos e microrganismos foi obedecida uma mesma proporção: 50% do microrganismo + 50% de veículo. As misturas em pó foram envasadas em cápsulas gelatinosas e essas por sua vez em frasco plástico em Polietileno de Alta Densidade. Para monitoramento da viabilidade dos microrganismos incluídos, realizou-se a análise microbiológica para contagem celular, utilizando o Ágar MRS para recuperação das bactérias lácticas e em meio Ágar BSM para recuperação de bifidobactérias, por meio de semeadura utilizando a técnica Spread-plate. Após 48 horas de incubação em estufa a 37°C com gerador de microaerofilia (para bactérias lácticas) e gerador de anaerobiose (para bifidobactérias), foram realizadas as contagens das placas. Os resultados são expressos em UFC/g. Após a contagem microbiológica, foi realizada análise de Gram para confirmação dos microrganismos quantificados.

Tabela 2 – Resultados e análises microbiológicas apresentados em UFC/g.

Teste	MO / Tempo (dias)	0	10	30	50	60	70	80	90
FOS	<i>L. salivarius</i>	1,00E+03	1	1	1	1	1	1	1
	<i>L. bulgaricus</i>	1,60E+11	2,50E+07	5,80E+07	1,22E+05	1	1	1	1
	<i>L. acidophilus</i>	1,90E+11	4,00E+10	7,00E+10	1,00E+09	2,90E+05	4,20E+05	7,00E+04	1
	<i>L. gasseri</i>	2,10E+08	1,10E+08	4,00E+07	1,00E+07	1	1	1	1
	<i>L. reuteri</i>	1,00E+11	4,40E+10	1,60E+10	1,34E+09	1,40E+06	2,90E+06	4,00E+03	1
	<i>B. lactis</i>	7,00E+09	4,00E+03	3,00E+03	2,00E+03	2,00E+02	1,50E+02	2,00E+02	1
	<i>B. bifidum</i>	3,00E+11	2,00E+06	2,00E+06	8,70E+04	1,00E+04	8,00E+03	1	1
	<i>S. thermophilus</i>	7,00E+11	6,50E+10	8,60E+09	9,00E+09	1,24E+09	1,20E+05	8,00E+05	1,00E+03
	<i>L. casei</i>	7,30E+10	1,60E+10	6,00E+08	6,80E+06	2,20E+05	4,90E+04	1,00E+03	1
	<i>L. rhamnosus</i>	6,00E+09	1,00E+06	1	1	1	1	1	1
	<i>S. cerevisiae</i>	1,15E+08	9,50E+07	9,00E+04	1,50E+05	3,00E+05	4,80E+04	1,00E+04	1,00E+02
	<i>S. boulardii</i>	1,10E+08	1,20E+04	9,00E+04	2,40E+05	4,00E+05	5,70E+04	3,50E+04	2,00E+02
	<i>L. salivarius</i>	7,00E+10	6,50E+10	1,00E+09	1,18E+09	3,00E+09	8,00E+09	3,00E+08	2,80E+08
CELULOSIX	<i>L. bulgaricus</i>	9,00E+10	2,80E+10	3,00E+09	3,00E+09	1,00E+09	1,00E+09	8,00E+08	1,90E+08
	<i>L. acidophilus</i>	4,80E+11	1,00E+11	2,00E+11	9,00E+10	3,20E+10	2,50E+09	8,20E+10	1,00E+10
	<i>L. gasseri</i>	3,00E+11	1,30E+11	2,00E+10	2,60E+10	1,00E+10	9,00E+09	3,00E+09	2,10E+09
	<i>L. reuteri</i>	2,30E+11	2,00E+11	8,50E+11	8,40E+11	5,60E+10	1,80E+10	3,00E+09	6,90E+09
	<i>B. lactis</i>	6,70E+10	2,00E+10	2,70E+09	2,10E+09	9,70E+08	7,90E+08	8,00E+08	9,30E+08
	<i>B. bifidum</i>	6,20E+11	4,00E+11	2,00E+11	4,00E+10	1,70E+10	2,16E+09	4,89E+09	7,50E+09
	<i>S. thermophilus</i>	9,00E+11	8,00E+11	9,20E+11	3,50E+11	5,20E+11	1,70E+10	7,00E+10	7,30E+10
	<i>L. casei</i>	2,10E+11	1,00E+10	2,00E+10	2,20E+10	1,00E+09	2,00E+09	1,00E+09	4,70E+08
	<i>L. rhamnosus</i>	2,00E+10	1,00E+10	1,00E+09	1,00E+10	2,00E+10	1,00E+09	1,20E+09	4,70E+09
	<i>S. cerevisiae</i>	1,50E+10	3,00E+10	1,60E+10	1,10E+10	5,10E+09	2,00E+10	4,50E+09	1,60E+09
	<i>S. boulardii</i>	1,35E+10	7,00E+10	2,80E+10	1,00E+10	1,00E+09	7,40E+09	2,00E+09	2,60E+09
	<i>L. salivarius</i>	7,00E+10	6,50E+10	1,00E+06	1	1	1	1	1
	<i>L. bulgaricus</i>	9,00E+10	2,80E+10	6,00E+06	3,00E+06	1	1	1	1
CELULOSE	<i>L. salivarius</i>	7,00E+10	6,50E+10	1,00E+06	1	1	1	1	1
	<i>L. bulgaricus</i>	9,00E+10	2,80E+10	6,00E+06	3,00E+06	1	1	1	1

Gráfico 2 – Análise de viabilidade com FOS

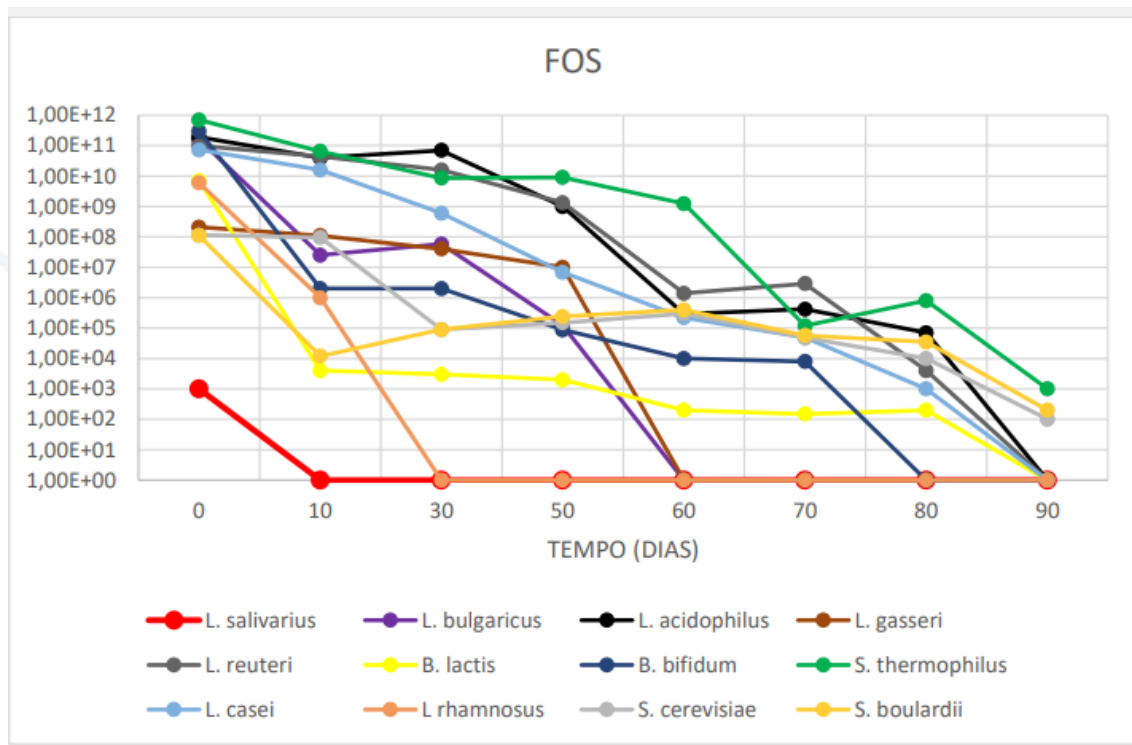


Gráfico 3 – Análise de viabilidade com CELULOSE

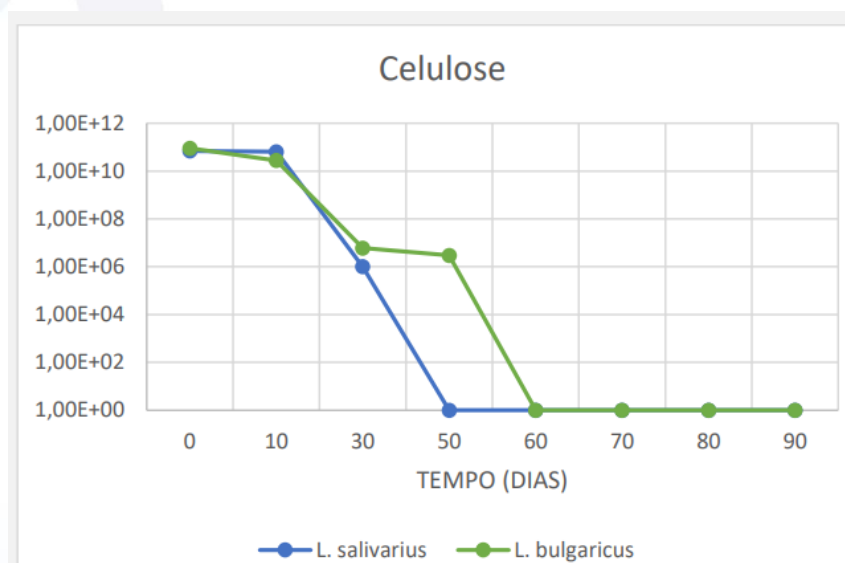
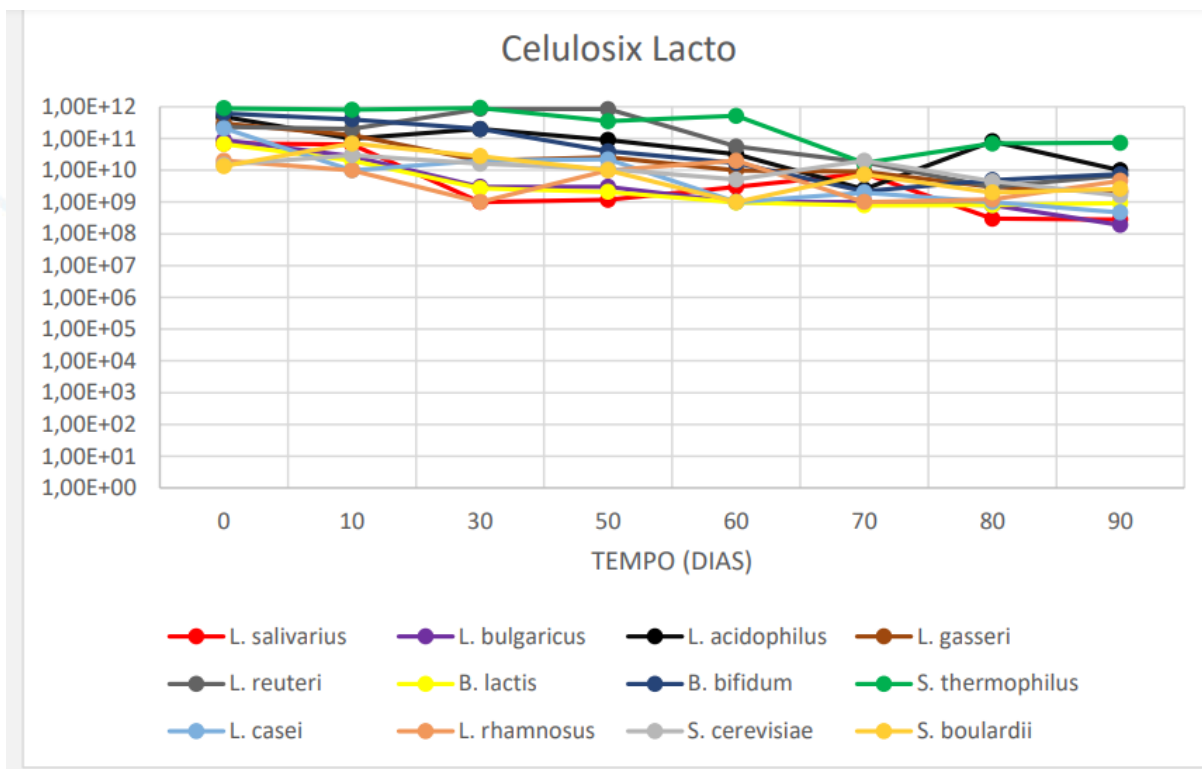


Gráfico 4 – Análise de viabilidade com CELULOSIX LACTO

**Conclusões:**

Ao final de 90 dias podemos observar que, em termos de viabilidade, o excipiente CEULOSIX LACTO obteve o melhor desempenho com quedas mínimas de exponencial desde o início da avaliação, o que garante uma eficácia dentro dos parâmetros para os probióticos, além de ser estável para todos os microrganismos avaliados.

CEULOSIX LACTO obteve o melhor desempenho, sendo que todos os microrganismos estudados se mantiveram em contagens entre 1×10^8 UFC/g e 1×10^{11} UFC/g bem acima que aquelas observadas em FOS e CELULOSE, por exemplo.

O excipiente FOS obteve o pior desempenho na manutenção dos organismos vivos, onde na primeira avaliação de 10 dias, não se obteve contagem de *Lactobacillus salivarius* (SALI GB – STD).

Demonstrou também que frente ao FOS há comportamentos distintos entre as cepas, o que interfere diretamente na eficácia, especialmente quando se opta por uma prescrição de “pool” de probióticos.

Levando-se em consideração que FOS apresenta absorção de água moderada e que se trata de um prebiótico, ou seja, não é inerte, podemos inferir que essas interações comprometeram a viabilidade das cepas avaliadas.

Vemos que as análises com Celulose, foram incluídos dois microrganismos individualmente (espécies mais exigentes): *Lactobacillus bulgaricus* (BULG GB – STD) e *Lactobacillus salivarius* (SALI GB – STD), extrapolando os resultados com essas cepas mais exigentes e seu resultado frente a higroscopicidade, também foi possível observar que já com 60 dias não havia viabilidade entre as cepas, com quedas bruscas no período.

Celulosix Lacto se mostrou absolutamente eficaz quanto a ser excipiente ideal para probióticos.

Informações adicionais:

- A mistura com outros ingredientes como lactose e amido diminuem a performance de funcionalidade dos excipientes, portanto não é recomendada.
- A densidade obtida para o CELULOSIX LACTO foi de 0,86 g/mL.
- Insumo inerte: substância complementar, de natureza definida, desprovida de propriedades farmacológicas ou terapêuticas, nas concentrações utilizadas, e empregada como veículo ou excipiente, na composição do produto final.
- Os excipientes utilizados na manipulação de medicamentos devem ser padronizados pela farmácia de acordo com embasamento técnico científico.



Referências Bibliográficas:

1. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **RDC nº 67, de 8 de outubro de 2007. Legislação. Visalegis. Determina o Regulamento Técnico sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiais para Uso Humano em farmácias e seus Anexos.** Disponível em http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/2007/rdc/67_081007rdc.htm. Acesso em 18 de abril de 2012.
2. DORLAND'S ILLUSTRATED MEDICAL DICTIONARY, 25th Ed, 1974.
3. FERREIRA, A.O. Guia prático da farmácia Magistral, volume 1. 4ª. ed. São Paulo: Pharmabooks, 2008. p. 43-146.
4. <http://166.78.14.201/tsrlinc.com/services/bcs/index.htm>
5. Relatórios de estudo PROQUIMO
6. Relatório de estudo Laboratórios - Biohall Consultoria, Pesquisa e Inovação