

Universidade do Vale do Paraíba
Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento
Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica

JONALBA MENDES PEREIRA

**TRATAMENTO DE FERIDAS EXPERIMENTAIS COM APLICAÇÃO DE
CURATIVOS ELETROFIADOS ASSOCIADOS À NANOPARTÍCULAS DE PRATA
E PLASMA NÃO TÉRMICO**

**TREATMENT OF EXPERIMENTAL WOUNDS WITH ELECTROSPUN
DRESSINGS COMBINED WITH SILVER NANOPARTICLES AND NON-THERMAL
PLASMA**

São José dos Campos, SP
2025

JONALBA MENDES PEREIRA

**TRATAMENTO DE FERIDAS EXPERIMENTAIS COM APLICAÇÃO DE
CURATIVOS ELETROFIADOS ASSOCIADOS À NANOPARTÍCULAS DE PRATA
E PLASMA NÃO TÉRMICO**

Tese de doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica da Universidade do Vale do Paraíba, como complementação dos créditos necessários para obtenção do grau de Doutora em Engenharia Biomédica.

Orientadora: Prof. Dra. Emilia Angela Lo
Schiavo Arisawa

Coorientadora: Prof. Dra. Lucia Vieira

São José dos Campos, SP
2025

TERMO DE AUTORIZAÇÃO DE DIVULGAÇÃO DA OBRA

Ficha catalográfica

Pereira, Jonalba Mendes

Tratamento de feridas experimentais com aplicação de curativos eletrofiados associados à nanopartículas de prata e plasma não térmico / Jonalba Mendes Pereira; orientadora, Emilia Angela Lo Schiavo Arisawa; co-orientadora Lucia Vieira. - São José dos Campos, SP, 2025.

88 p.

Tese (Doutorado) - Universidade do Vale do Paraíba, São José dos Campos. Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica.

Inclui referências

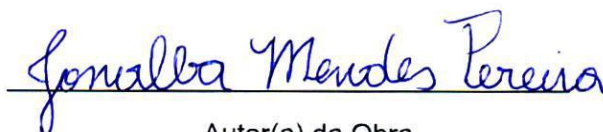
1. Engenharia Biomédica. 2. Cicatrização de Feridas. 3. Curativos. 4. Polivinil. I. Arisawa, Emilia Angela Lo Schiavo , orient. II. Vieira, Lucia, co-orient. III. Universidade do Vale do Paraíba. Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica. IV. Título.

Eu, Jonalba Mendes Pereira, autor(a) da obra acima referenciada:

Autorizo a divulgação total ou parcial da obra impressa, digital ou fixada em outro tipo de mídia, bem como, a sua reprodução total ou parcial, devendo o usuário da reprodução atribuir os créditos ao autor da obra, citando a fonte.

Declaro, para todos os fins e efeitos de direito, que o Trabalho foi elaborado respeitando os princípios da moral e da ética e não violou qualquer direito de propriedade intelectual sob pena de responder civil, criminal, ética e profissionalmente por meus atos.

São José dos Campos, 22 de Outubro de 2025.


Autor(a) da Obra

Data da defesa: 05 / 09 / 2025

JONALBA MENDES PEREIRA

“TRATAMENTOS DE FERIDAS EXPERIMENTAIS COM APLICAÇÃO DE CURATIVOS ELETROFIADOS ASSOCIADOS À NANOPARTÍCULAS DE PRATA E PLASMA NÃO TÉRMICO”.

Tese aprovada como requisito parcial à obtenção do grau de Doutor, do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica, do Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento da Universidade do Vale do Paraíba – Univap, pela seguinte banca examinadora:

Prof. ^a Dr. ^a Emilia Angela Lo Schiavo Arisawa	<i>Emilia A Lo Schiavo Arisawa</i>
Prof. ^a Dr. ^a Luciana Barros Sant'Anna	<i>Luciana Barros Sant Anna</i>
Prof. Dr. Mario Oliveira Lima	<i>Mario Oliveira Lima</i>
Prof. Dr. Paulo Jorge Pereira Alves - Universidade Católica Portuguesa/Porto	<i>Paulo Jorge Pereira Alves</i>
Prof. ^a . Dr. ^a . Rita de Cássia Mendonça Sales Contini - FATEC	<i>Rita de Cassia M. Sales Contini</i>

Prof.^a Dr.^a Juliana Ferreira Strixino

Diretora do IP&D – Univap

São José dos Campos, 05 de setembro de 2025.

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho à minha família.

Aos meus pais, que tanto se dedicaram à minha educação, que nunca mediram esforços e que tantas vezes ultrapassaram seus limites, chegando à exaustão, para que nada pudesse faltar a mim e a meus irmãos. Obrigada por tantas vezes pegarem em minha mão e apontarem o caminho, e o caminho que vocês sempre me apontaram foi o caminho do conhecimento. Sempre me disseram que essa seria a minha herança. Esse amor incondicional que vocês demonstraram sempre me emocionou; esse orgulho que vocês carregam ao dizer “minha filha” me trouxe segurança e determinação. Obrigada por essa base tão sólida.

Dedico este trabalho, em especial, à minha irmã Joalba (in memoriam). Você sempre foi a minha maior fonte de inspiração; hoje, você é a minha saudade diária. É tão nítida em minha memória seu rosto, sua voz, suas expressões, a forma como você se referiam a mim com tanta confiança: “A minha irmã é enfermeira”. É você, minha irmã, a responsável por todas as minhas conquistas. Sou a semente que você plantou e que agora brota os frutos. Te amo, e você partiu sabendo disso.

Ao meu irmão, que tanto amo, obrigada pelo apoio, pelas orações, pelos conselhos e pelo exemplo. Você faz parte de tudo isso.

Ao meu marido, Rony, que foi um presente do próprio Deus para mim: sem você, nada disso seria possível. Você se fez presente em cada etapa desse processo, inclusive estudando para me ensinar. Não existem palavras suficientes para dizer o quanto eu sou feliz por ter você e o seu amor. Obrigada por enfrentar comigo as minhas batalhas. Eu amo você.

Aos meus filhos, Joalba, que recebeu o nome da tia, e Rony Filho, que são indubitavelmente a maior bênção que eu poderia ter. Sei o quanto foi sofrido para vocês toda essa jornada, mas vocês se mostraram firmes e compreensivos todas as vezes que eu precisei me ausentar, todas as vezes que eu não pude colocar vocês para dormir, todas as apresentações da escola que eu não pude estar. Isso me trazia muita dor, ao mesmo tempo em que me motivava a dar o meu melhor para fazer valer a pena. Eu amo vocês, meus filhos. Todos os meus esforços sempre serão para a felicidade de vocês. Somos quatro corações em um só batimento. Amo vocês.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ter me concedido essa oportunidade, por ter se manifestado de tantas maneiras, por ter me colocado no lugar certo, na hora certa e com as pessoas certas. Obrigada por cuidar de todos os detalhes. Foi Deus o tempo todo.

Às minhas queridas orientadoras, Professoras Mirela e Lúcia, que me aceitaram como orientanda e por terem sido tão presentes em todo esse processo. Minha eterna admiração, carinho e gratidão. Obrigada pelo tempo e confiança de vocês.

Aos Professores Rondenelly Brandão e Marttem Costa Santana, pelo incentivo e contribuição ao longo de todo esse processo.

Aos Professores Antônio Maia e José Figueiredo, obrigada pela parceria e credibilidade durante os experimentos. Vocês foram fundamentais!

Ao Centro Universitário UNIFAESF, na pessoa da Dra. Elza Bucar, e a todos os colegas. Obrigada pela confiança.

A todo o corpo docente do programa de doutorado da UNIVAP.

A todos os colaboradores do Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento - IP&D, em especial da secretaria acadêmica.

A todos os responsáveis pela casa de hóspedes, que, por diversas vezes, foi meu lar.

Ao meu saudoso colega Francisco Dimitre. Você foi fundamental.

À direção e à coordenação do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica, o meu sincero obrigada.

“Consagre ao Senhor tudo o que faz, e os seus planos serão bem-sucedidos”

Provérbios 16:3

RESUMO

Feridas são definidas como qualquer ruptura na integridade de um tecido que pode atingir a epiderme, a camada superficial, ou estruturas mais profundas, como fâscias, músculos, aponeuroses e órgãos cavitários. Curativos eletrofiados e plasma não térmico se destacam como novas abordagens no tratamento de feridas. Curativos eletrofiados, formados a partir de fibras poliméricas, promovem a regeneração celular, enquanto o plasma não térmico, gerado à temperatura ambiente, apresenta propriedades antimicrobianas e de modulação celular. Este estudo teve como objetivo avaliar o tratamento de feridas experimentais com curativos eletrofiados, isolados ou associados à nanopartículas de prata (Ag) e plasma não térmico (PNT). Trinta e seis ratos foram divididos em seis grupos: Controle (C), Álcool Polivinílico-Ácido Cítrico (PVA-CA), PVA-AC combinado com nanopartículas de prata (PVA-AC+AG), Plasma Não Térmico (PNT) e suas associações: PVA-CA + PNT e PVA-CA + Ag + PNT. Foram realizadas no dorso de cada animal três lesões de 1,9 cm de diâmetro, aos quais foram aplicados os protocolos de tratamento propostos. Análises macroscópicas e microscópicas aos 3, 7 e 14 dias avaliaram o processo de cicatrização. Todos os protocolos de tratamento foram mais eficazes que o grupo C (não tratado). Os melhores resultados das análises macroscópica e histológica foram observados com PNT associado ao curativo PVA-AC, mostrando redução significativa ($p < 0,05$) no tamanho da ferida, aumento da deposição de colágeno e angiogênese e epitelização mais rápidas. O grupo tratado com PVA-AC associado a nanopartículas de prata obteve resultados menos evidentes, com redução da hidratação no processo de cicatrização comparado ao grupo PVA-AC+PNT. A redução da ferida no grupo C (89,7%) foi superada por todos os outros protocolos de tratamento: PVA-AC+PNT (96,6%); PVA-AC (95,9%), PVA-AC+Ag (95,1%) e PNT (91,3%). O estudo demonstrou que a associação de PNT com o curativo eletrofiado com PVA-AC favoreceu a cicatrização da ferida, destacando-se como alternativa promissora para o tratamento de feridas. Os resultados demonstram a eficácia da combinação PNT mais PVA-AC no processo de cicatrização.

Palavras-chave: Curativos, Eletrofiação, Polivinil, Plasma Não Térmico, Cicatrização. Feridas.

ABSTRACT

Wounds are defined as any disruption in the integrity of a tissue, which may affect the epidermis, the superficial layer, or deeper structures such as fasciae, muscles, aponeuroses, and cavity organs. Electrospun dressings and non-thermal plasma have emerged as innovative approaches in wound treatment. Electrospun dressings, composed of polymeric fibers, promote cellular regeneration, whereas non-thermal plasma, generated at room temperature, exhibits antimicrobial and cell-modulating properties. This study aimed to evaluate the treatment of experimental wounds using electrospun dressings, either alone or combined with silver nanoparticles (Ag) and non-thermal plasma (NTP). Thirty-six rats were divided into six groups: Control (C), Polyvinyl Alcohol–Citric Acid (PVA–CA), PVA–CA combined with silver nanoparticles (PVA–CA+Ag), Non-Thermal Plasma (NTP), and their associations: PVA–CA+NTP and PVA–CA+Ag+NTP. Three circular lesions measuring 1.9 cm in diameter were created on the dorsal region of each animal, to which the proposed treatment protocols were applied. Macroscopic and microscopic analyses at 3, 7, and 14 days assessed the healing process. All treatment protocols were more effective than the control group (untreated). The best macroscopic and histological outcomes were observed in the group treated with NTP associated with the PVA–CA dressing, showing a significant reduction ($p < 0.05$) in wound size, increased collagen deposition, enhanced angiogenesis, and faster epithelialization. The group treated with PVA–CA combined with silver nanoparticles showed less pronounced results, with reduced hydration during healing compared to the PVA–CA+NTP group. Wound reduction in the control group (89.7%) was surpassed by all other treatment protocols: PVA–CA+NTP (96.6%), PVA–CA (95.9%), PVA–CA+Ag (95.1%), and NTP (91.3%). The study demonstrated that the combination of NTP with the electrospun PVA–CA dressing enhanced wound healing, standing out as a promising alternative for wound treatment. The results highlight the effectiveness of the NTP and PVA–CA combination in the healing process.

Keywords: Dressings, Electrospinning, Polyvinyl, Non-Thermal Plasma, Wound Healing, Wounds.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Estruturas e componentes da pele.....	16
Figura 2 - Camadas características da epiderme.....	17
Figura 3 - Estruturas químicas: a) do acetato de vinila, b) do poli(vinil acetato).....	29
Figura 4 - Ação das nanopartículas de prata em uma bactéria.....	34
Figura 5 - Fluxograma das etapas dos procedimentos experimentais.....	42
Figura 6 - Preparo da solução de PVA.....	43
Figura 7 - Desenho representativo com etapas utilizadas para preparar curativos de PVA eletrofiados.....	44
Figura 8 - Gráfico de transmitância FTIR dos espectros de PVA-CA e respectivamente, do puro PVA.....	45
Figura 9 - Fotomicrografia de PVA-CA + AgNPs obtida por MEV; Dispersão de Ag na matriz PVA-AC e fotomicrografia de aglomerados de AgNP antes da dispersão em solução.....	46
Figura 10 - Indução cirúrgica das lesões por meio de <i>Punch</i> dermatológico.....	47
Figura 11 – Ilustração das lesões experimentais induzidas.....	48
Figura 12 - Tratamento com Plasma Não Térmico; aparelho de alta frequência.....	49
Figura 13 - Evolução do Processo de Cicatrização das Lesões Cutâneas.....	53
Figura 14 - Gráfico comparativo da análise dos dados sobre a progressão da cicatrização de feridas em ratos dos grupos: C, PVA-CA, PVA-CA + Ag, PNT, PVA-CA + PNT, PVA- CA + Ag + PNT.....	54
Figura 15 - Características histológicas no tempo experimental de 3 dias nos grupos C, PVA, PVA + Ag, PNT, PVA-CA + PNT e PVA-CA + PNT + Ag (HE, 40x).....	55
Figura 16 - Características histológicas no tempo experimental de 7 dias nos grupos C, PVA, PVA + Ag, PNT, PVA-CA + PNT e PVA-CA + PNT + Ag (HE, 40x)	55
Figura 17 - Características histológicas no tempo experimental de 14 dias nos grupos C, PVA, PVA + Ag, PNT, PVA-CA + PNT e PVA-CA + PNT + Ag (HE, 40x).....	56
Figura 18 - Pontuações representativas de deposição de colágeno, coradas em azul, na área da ferida.....	57

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Caracterização do tamanho da ferida e redução ao longo de 14 dias.....52

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AC	Ácido Cítrico
DBD	Descarga de Barreira Dielétrica (Dielectric Barrier Discharge)
DM	<i>Diabetes mellitus</i>
EDX	Fluorescência de Raio X por Energia Dispersiva
FDA	Food and Drug Administration
FOs	Feridas Operatórias
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
ISC	Infecção no Sítio Cirúrgico
LED	Diodo Emissor de Luz (Laser ou Light Emitting Diode)
MEC	Matriz Extracelular
MEV	Microscopia Eletrônica de Varredura
NPsAg	Nanopartículas de Prata
PCL	Poli(ε-caprolactona)
PEG	Polietileno Glicol
PEO	Óxido de Polietileno
PDGF	Fator de Crescimento Derivado de Plaquetas
PLA	Ácido Polilático (Poly Lactic Acid)
PLGA	Poli(ácido Láctico-co-Glicólico) (Poly(lactic-co-glycolic acid))
PMB	Fotobiomodulação
PNT	Plasma Não Térmico
PP	Polipropileno
PVA	Poliacetato de Vinila (ou Polivinil Álcool)
PVDF	Fluoreto de Polivinilideno (Polyvinylidene Fluoride)
SEM	Structural Equation Modeling
QV	Qualidade de Vida
TGF-β	Fator de Crescimento Transformador Beta
VEGF	Fator de Crescimento Endotelial Vascular.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	REVISÃO DA LITERATURA	15
2.1	ANATOMIA E FISILOGIA DA PELE	15
2.2	FERIDAS	19
2.2.1	Processo de cicatrização de feridas	21
2.3	CURATIVOS	24
2.4	ELETROFIAÇÃO	28
2.5	POLIVINIL ÁLCOOL (PVA).....	31
2.6	NANOPARTÍCULAS DE PRATA	34
2.7	PLASMA NÃO TÉRMICO	36
3	JUSTIFICATIVA DO ESTUDO	40
4	HIPÓTESES	41
5	OBJETIVOS	42
5.1	OBJETIVO GERAL	42
5.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	42
6	MATERIAL E MÉTODOS	43
6.1	DESENHO EXPERIMENTAL.....	43
6.2	AMOSTRA	43
6.3	CRITÉRIOS DE SELEÇÃO.....	43
6.4	LOCAL DE ESTUDO	43
6.5	ASPECTOS ÉTICOS DO ESTUDO	44
6.6	DESENHO EXPERIMENTAL.....	44
6.7	PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS	45
6.8	PREPARAÇÃO DA SOLUÇÃO DE PVA	46
6.9	PROCESSAMENTO DO NÃO TECIDO ELETROFIADO	47
6.9.1	Análise da composição química dos curativos por FT-IR	46
6.9.2	Dispersão da prata em matriz de curativo PVA-AC	49
6.10	PROCEDIMENTO CIRÚRGICO	50
6.11	APLICAÇÃO DOS CURATIVOS ELETROFIADOS	52
6.12	PLASMA NÃO TÉRMICO (PNT).....	52
6.13	PROCEDIMENTOS PARA REGISTRO DE DADOS	53
6.13.1	Coletas dos dados.....	53
6.14	ANÁLISE DOS DADOS	54

7	RESULTADOS	55
7.1	ANÁLISE MACROSCÓPICA DA PORCENTAGEM DE REGRESSÃO DA ÁREA.....	55
7.2	ANÁLISE HISTOLÓGICA QUALITATIVA	58
7.3	ANÁLISE HISTOLÓGICA SEMIQUANTITATIVA.....	61
8	DISCUSSÃO	62
9	CONCLUSÃO	69
	REFERÊNCIAS	70
	APÊNDICE A – ARTIGO PUBLICADO	82
	APÊNDICE B – ARTIGO SUMETIDO.....	83
	APÊNDICE C - REGISTRO DE MARCA	84
	APÊNDICE D - DEPÓSITO DE PATENTE	85
	ANEXOS	86
	ANEXO A.....	87

1 INTRODUÇÃO

Pode-se definir ferida como qualquer ruptura da integridade de um tecido, sendo capaz de atingir da epiderme, camada superficial, até estruturas mais profundas como fásCIAS, músculos, aponeuroses e órgãos cavitários. As feridas podem ser classificadas pela profundidade, tempo de evolução, conteúdo microbiano, etiologia e seu exsudato (Côrtes, 2018).

Atualmente, diversas ferramentas terapêuticas denominadas como terapias biomoduladoras têm sido empregadas com vistas à otimização do processo cicatricial. Dentre elas, pode-se citar o uso de curativos eletrofiados, ozonioterapia, fotobiomodulação (PBM) com Laser ou diodo emissor de luz (LED) e plasma não térmico (PNT), entre outros. De forma geral, tais terapias são capazes de promover efeitos anti-inflamatórios e analgésicos significativos, além de biomodular as diferentes fases do reparo tecidual, sem gerar efeitos deletérios ao paciente (Lima; Marchionni; Medrado, 2023).

O reparo tecidual é um evento biológico altamente dinâmico e complexo, caracterizado pela ocorrência de fenômenos primários de natureza exsudativa resultantes das alterações da microcirculação na área do ferimento (Moreira *et al.*, 2020).

Nesse contexto, os curativos desempenham papel crucial no processo de cicatrização de feridas, por proteger a área evitando infecções e promovendo ambiente adequado para a regeneração celular. Além disso, mantêm a umidade necessária para que o tecido repare de forma eficiente, evitando a formação de crostas que podem retardar a cicatrização. A utilização de curativos também minimiza o risco de traumatismo adicional na ferida e reduz a dor, proporcionando conforto ao paciente. Dependendo do tipo de curativo, ele pode oferecer propriedades antibacterianas, absorver secreções e até mesmo facilitar a troca de gases, fatores essenciais para um processo de cicatrização mais rápido e eficaz (Silva; Oliveira, 2023).

Estudos têm avaliado novos curativos com o objetivo de melhorar e acelerar o processo de cicatrização de feridas, dado o impacto significativo que apresentam recuperação dos pacientes. Com o avanço da tecnologia, os curativos tradicionais foram substituídos ou complementados por inovações tecnológicas, que oferecem soluções mais adequadas e específicas para diferentes tipos de lesões. Os curativos

eletrofiados, por exemplo, têm se destacado no campo da engenharia de tecidos, devido à sua capacidade de replicar a estrutura das fibras naturais da pele e promover um ambiente propício à regeneração celular (Ferreira *et al.*, 2023).

Nessa perspectiva, os curativos eletrofiados, produzidos por meio da eletrofiação (do inglês, *electrospinning*) têm sido reportados na literatura como uma das tecnologias mais utilizadas para a fabricação de nanomateriais, devido às suas potencialidades que incluem simplicidade, baixo custo e versatilidade. Essas qualidades, aliadas à capacidade de produção de nanofibras altamente porosas e de grande área superficial específica, constituem fatores que tornam os materiais eletrofiados potencialmente úteis para sorção de diversos analitos em diversos tipos de amostras (Hussain *et al.*, 2019).

A eletrofiação é uma técnica de baixo custo, baseada em nanotecnologia, que produz mantas a partir de fibras poliméricas com diâmetros de 10 nm a 10 µm, oferecendo alta porosidade, permeabilidade e flexibilidade. Devido à sua versatilidade, essa técnica permite o uso de ampla variedade de materiais para a produção de membranas poliméricas de fibras eletrofiadas, com destaque para o Álcool Polivinílico (PVA), um polímero biocompatível, solúvel em água, não tóxico e com excelente adesividade (Merlini *et al.*, 2014).

O PVA também é compatível com outras substâncias, inclusive com a prata, que vem ganhando cada vez mais destaque no que diz respeito ao tratamento de feridas. Diversas coberturas conhecidas no mercado são enriquecidas com nanopartículas de prata devido ao seu potencial antimicrobiano (Silva *et al.*, 2017), com amplo espectro de ação sobre bactérias, inclusive as resistentes, além de atuar sobre fungos e vírus. Possuem alta compatibilidade e podem ser incorporadas em diferentes materiais como o PVA (Campos *et al.*, 2019).

A escolha da combinação entre curativos eletrofiados, nanopartículas de prata e plasma não térmico se justifica por integrar propriedades complementares: a estrutura nanofibrilar favorece a regeneração tecidual, a prata confere ação antimicrobiana de amplo espectro e o plasma atua na modulação celular e aceleração da cicatrização. Essa sinergia busca suprir limitações das terapias convencionais, como tempo prolongado de cicatrização e risco de infecção, oferecendo uma solução inovadora, eficaz e potencialmente aplicável à prática clínica.

Diante do exposto, salienta-se que o cuidado de feridas tornou-se uma especialidade na área da saúde, que requer conhecimento específico, habilidade e abordagem holística. Na atualidade, o profissional da enfermagem desenvolve abordagem sistemática e terapêutica nos cuidados com a pele e feridas, alcançando autonomia para a profissão nesta área (Silva *et al.*, 2017).

Além do impacto clínico, destaca-se a relevância social e ecológica da tecnologia desenvolvida. A utilização de curativos eletrofiados associados a nanopartículas de prata e plasma não térmico pode reduzir tempo de cicatrização, hospitalizações e complicações infecciosas, refletindo em menor sobrecarga ao sistema público de saúde e melhor qualidade de vida aos pacientes. Do ponto de vista ambiental, a técnica de eletrofiação se apresenta como sustentável, pois utiliza baixo consumo de reagentes, reduz a necessidade de antibióticos sistêmicos e diminui a geração de resíduos hospitalares, tornando-se uma alternativa alinhada às práticas de saúde e sustentabilidade.

Considerando o exposto, este estudo objetivou avaliar a eficácia do tratamento de feridas experimentais, em ratos, com a aplicação de curativos eletrofiados, associados à nanopartículas de prata e plasma não térmico, tanto de forma combinada quanto isolada. Busca-se investigar o impacto desse material e as associações inovadoras no processo de cicatrização, analisando seu potencial em acelerar a regeneração tecidual e reduzir o risco de infecções, proporcionando abordagem mais eficiente e avançada no tratamento de feridas.

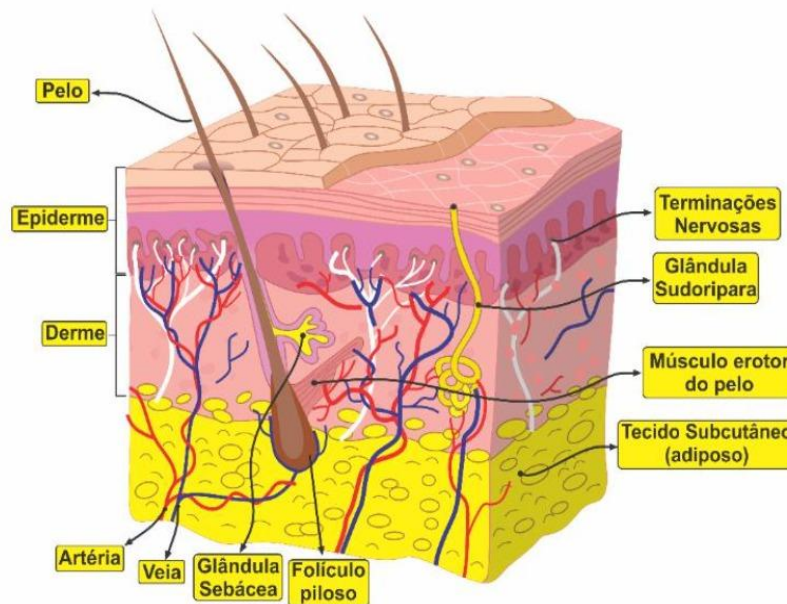
2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 ANATOMIA E FISIOLOGIA DA PELE

A pele, maior órgão do corpo humano, apresenta uma área aproximada de 2 m² e peso que varia entre 4,5 e 5 kg em adultos. Desempenha papel essencial na manutenção da homeostasia, atuando em múltiplas funções, como termorregulação; formação de barreira física, química e biológica contra agentes externos; excreção e absorção de substâncias; síntese de vitamina D; e regulação do equilíbrio hídrico (VESTITA; TEDESCHI; BONAMONTE, 2022; Ginat; Cipriani, 2018). É constituída por células de origem mesodérmica, na derme, e células de origem ectodérmica, na epiderme. Sua espessura pode variar dependendo da região do corpo, apresentando em quase toda a sua extensão cerca de 1 a 2 mm. A pele sofre alterações em sua estrutura e funcionalidade, ao longo do tempo, causadas por fatores intrínsecos e extrínsecos, que se manifestam na forma de rugas, aspereza, flacidez e falta de pigmentação, bem como na capacidade de exercer as funções descritas acima (Lavers, 2017).

De acordo com Araviiskaia *et al.* (2019), a pele é composta por duas camadas principais: a epiderme, que é a camada mais externa e superficial, formada por células epiteliais como os queratinócitos, responsáveis pela produção de queratina, intercaladas com melanócitos, que produzem melanina, dando cor à pele e protegendo contra radiação ultravioleta. A derme, abaixo da epiderme, é rica em vasos sanguíneos e fibras de colágeno, sendo responsável pela nutrição da epiderme e pela elasticidade da pele. Abaixo dessas camadas, encontra-se o tecido subcutâneo, também conhecido como hipoderme, que não é considerado parte da pele (Figura 1).

Figura 1. Estruturas e componentes da pele.



Fonte: Silva *et al.*, (2024).

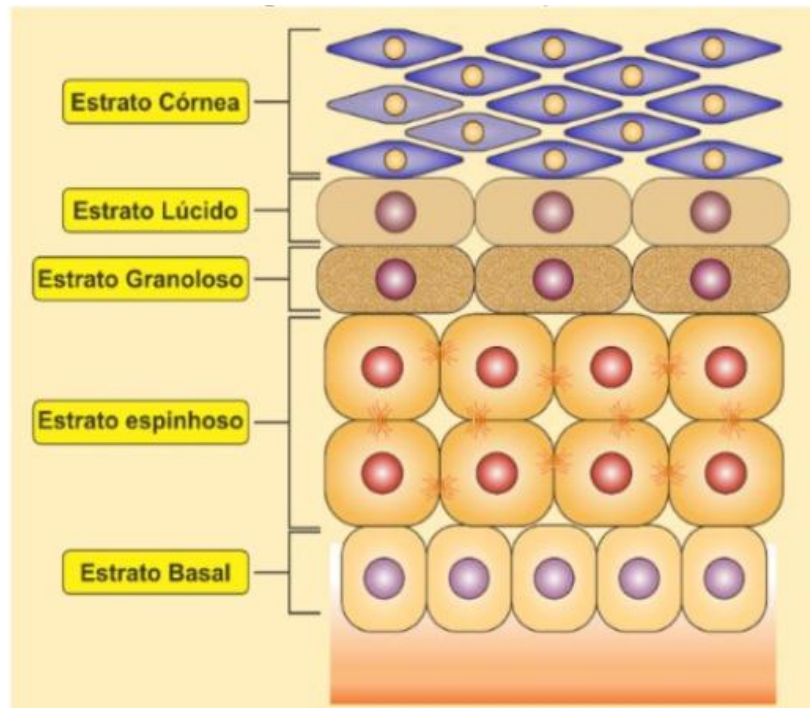
A epiderme (Figura 2), camada mais externa, cuja espessura é de 0,05 a 0,1 mm é formada por tecido epitelial estratificado, isenta de vasos sanguíneos e pode ser dividida em cinco camadas (Vestita; Tedeschi; Bonamonte, 2022):

- ✓ Camada córnea (estrato córneo): o estrato mais superficial da epiderme, composta predominantemente por corneócitos — células anucleadas resultantes do processo terminal de corneificação dos queratinócitos. Este processo envolve a substituição de organelas por uma matriz proteica rica em queratina e filagrina, além da deposição de lipídios intercelulares, formando uma barreira altamente especializada. O turnover celular médio nessa região varia de 28 a 40 dias em adultos saudáveis, sendo fundamental para a renovação contínua da barreira cutânea. Sua função protetora é potencializada por:
 - Proteínas estruturais (queratina, loricrina e involucrina), que conferem resistência mecânica;
 - Antioxidantes (como vitamina E e glutatona), que neutralizam espécies reativas de oxigênio;
 - Bicamada lipídica (ceramidas, colesterol e ácidos graxos livres), responsável pela impermeabilidade e manutenção da hidratação;

- Componentes imunológicos, incluindo células de Langerhans, peptídeos antimicrobianos (defensinas, catelicidinas) e microbiota residente, que participam da defesa contra patógenos.
- ✓ Camada lúcida: é um estrato fino, translúcido e acelular, localizado exclusivamente em áreas de pele espessa e sem pelos, como palmas das mãos, plantas dos pés e, em menor extensão, nos lábios. Está situada entre as camadas córnea e granulosa e é composta por células achatadas preenchidas por eleidina, uma substância derivada da queratohialina que confere transparência e resiliência. Essa camada contribui para a resistência mecânica e para a redução da fricção em regiões de maior atrito, protegendo as estruturas subjacentes.
- ✓ Camada granulosa: Constituída por duas a cinco camadas de queratinócitos em processo avançado de apoptose, a camada granulosa é caracterizada pela presença de grânulos de queratohialina (ricos em profilagrina e loricrina) e de grânulos lamelares (corpos de Odland), que liberam lipídios no espaço extracelular. Esses lipídios, associados às proteínas estruturais, estabelecem uma barreira semipermeável essencial para prevenir a perda transepidérmica de água (TEWL) e restringir a entrada de agentes externos. É nesta camada que ocorre a consolidação da barreira cutânea e a preparação final das células para a transição ao estado de corneócitos.
- ✓ Camada espinhosa: é composta por aproximadamente 8 a 10 fileiras de queratinócitos poligonais interligados por desmossomos — estruturas de adesão ricas em glicoproteínas e lipoproteínas, visíveis ao microscópio como “espinhos” citoplasmáticos. À medida que migram em direção às camadas mais superficiais, essas células tornam-se progressivamente achatadas, sintetizando queratina e proteínas de envelope cornificado. Embora a capacidade proliferativa seja reduzida, algumas células ainda apresentam divisões ocasionais. A camada espinhosa também abriga células de Langerhans, fundamentais na imunovigilância cutânea, e desempenha papel central na resistência mecânica e na coerência tecidual da epiderme.
- ✓ Camada basal: camada em contato direto com a derme, composta por queratinócitos arranjados em uma única fileira com a capacidade de

multiplicação, melanócitos, células táteis (responsáveis pela sensação de toque) e células de Langerhans (auxiliam o sistema imune no reconhecimento e destruição de microrganismos). Os queratinócitos sofrem mitose e tomam o lugar das células mortas das camadas mais superficiais da epiderme (Silva *et al.*, 2024; Baumann, 2018).

Figura 2. Camadas características da epiderme.



Fonte: Silva, *et al.*, (2024).

A derme, segunda camada da pele, é formada por tecido conjuntivo, vasos sanguíneos, terminações nervosas e fibroblastos, além de fibras elásticas e colágenas (Lottfolahi, 2024). As fibras colágenas e elásticas são responsáveis pela resistência à tração, mantendo seu tônus e elasticidade. Os fibroblastos presentes na derme possuem inúmeras funções que incluem a produção de colágeno e elastina; glicosaminoglicanos, como ácido hialurônico, dermatan sulfato e heparan sulfato, que retêm água, dão volume à pele e suporte para a comunicação entre células. A derme, devido sua rica vascularização, é responsável pelo fornecimento de nutrientes para a epiderme (Baumann, 2018).

A hipoderme, ou tela subcutânea, separa a pele do tecido muscular e armazena a maioria dos triglicerídeos do organismo, funcionando como camada de isolamento

contra a perda de calor, protetora dos músculos ao trauma físico, modeladora da superfície corporal, fixadora de órgãos e reserva de energia (Cestari, 2018).

A pele possui significativas funções e, dentre suas funções, está a de sintetizar a pró Vitamina D-25 (OH), fundamental ao metabolismo do cálcio e, por sua vez, na constituição e manutenção dos ossos, de modo a mantê-los saudáveis. A proteção física proporcionada pela pele se deve à secreção de lipídios e proteínas, produzidas pelo epitélio glandular, que protegem contra atrito, penetração de parasitas e injúria mecânica. Além disso, a pele tem a função de proteger o homem e animais contra a excessiva evaporação de suor, que pode levar à desidratação e, em casos mais graves, resultar em choque hipovolêmico (Cestari, 2018).

Segundo Oria *et al.* (2023), a regulação da temperatura corporal também está atribuída à pele, assim como sua atuação na regulação da resposta imunitária com a finalidade de desenvolver respostas específicas, por meio da ativação de células de defesa, como os linfócitos. A pele é contínua com as membranas mucosas que revestem os sistemas digestivo, respiratório e urogenital, nos locais onde estes se abrem para a superfície.

2.2 FERIDAS

A compreensão detalhada da composição, estrutura e funções da pele é essencial para o entendimento dos mecanismos envolvidos no processo de cicatrização, bem como dos fatores intrínsecos e extrínsecos que influenciam a fisiopatologia das lesões cutâneas. Esse conhecimento permite correlacionar aspectos histológicos e moleculares da pele com sua resposta frente a diferentes tipos de agressões, sejam elas traumáticas, inflamatórias, infecciosas ou decorrentes de condições crônicas. Além disso, fornece subsídios para o planejamento individualizado e baseado em evidências do cuidado ao paciente com a integridade cutânea comprometida, favorecendo a escolha de intervenções que promovam a restauração funcional e estrutural do tecido, minimizem complicações e acelerem o processo de reparo (FALANGA; ISSEROFF; SOULIKA *et al.*, 2022).

Feridas podem ser conceituadas como interrupções da continuidade anatômica e funcional do tecido tegumentar, resultando na ruptura parcial ou total das diferentes camadas da pele e, em alguns casos, atingindo estruturas mais profundas, como tecido subcutâneo, músculos, tendões ou ossos. Essas lesões podem ter etiologias

variadas, incluindo traumas físicos, químicos ou mecânicos, além de condições clínicas crônicas e não controladas, como hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), insuficiências vasculares, doenças renais, neoplasias e processos isquêmicos. A gênese da ferida envolve não apenas a lesão inicial, mas também fatores sistêmicos e locais que interferem diretamente na resposta de cicatrização e na capacidade de regeneração tecidual (Silva Júnior, 2023).

As feridas podem ser classificadas em agudas ou crônicas, considerando-se o tempo necessário para a reparação tecidual. Feridas agudas apresentam cicatrização dentro de um período inferior a quatro semanas, geralmente seguindo o processo de reparo esperado sem complicações significativas. Já as feridas crônicas são aquelas cujo fechamento tecidual não ocorre em até quatro semanas, apresentando atraso na cicatrização devido a fatores locais e sistêmicos que interferem na resposta reparativa, como inflamação persistente, infecção, comprometimento vascular ou alterações metabólicas. Esse prolongamento no tempo de cicatrização evidencia disfunções nos mecanismos fisiológicos do reparo tecidual, tornando o manejo clínico mais complexo (Gupta, 2021).

Outra forma de classificação está relacionada à profundidade da ferida, utilizada para classificar as feridas crônicas, queimaduras e lesões por pressão, por exemplo. Essa classificação propõe que são feridas superficiais aquelas que atingem apenas as camadas epidérmicas e derme superficial. Também são consideradas feridas agudas, as que apresentam perda parcial dos tecidos, danos à derme mais profunda, tecido adiposo e fáscias. Pertencem, ainda, a essa categoria feridas com perda total de tecido, quando há rompimento da derme profunda, tecido adiposo, fáscias, tendões, músculos, ossos, cartilagens e ligamentos, e por último as laceradas, causadas por cortes ou rasgos acidentais na pele. As feridas crônicas, por sua vez, são aquelas que não cicatrizam de forma adequada, permanecendo abertas por períodos prolongados, como em casos de úlceras de pressão, diabéticas e venosas. Outra categoria importante são as feridas infectadas, nas quais ocorrem infecções bacterianas ou fúngicas, comprometendo o processo de cicatrização (Santos, 2023).

O aumento da expectativa de vida da população mundial elevou a chance de desenvolvimento de doenças crônicas em adultos e idosos, observando-se aumento no número de feridas diagnosticadas, bem como cronificação do processo de cicatrização (Vieira; Araújo, 2018).

As feridas agudas e crônicas estão entre as condições de saúde que podem resultar em aposentadorias precoces e comprometimento da ocupação profissional, em razão da limitação das atividades diárias e de lazer, afetando a Qualidade de Vida (QV) do indivíduo. Ainda, podem causar sentimentos negativos relacionados à imagem corporal, que até o surgimento da ferida crônica poderiam ser desconhecidos pelo indivíduo, como frustração, ansiedade, pensamentos negativos, isolamento social, sentimento de dor e autoestima diminuída, favorecendo o desenvolvimento de depressão e pior percepção da qualidade de vida- QV (Almeida *et al.*, 2021; Oliveira *et al.*, 2019).

2.2.1 Processo de cicatrização de feridas

O processo de cicatrização em condições fisiológicas passa por fases distintas, até que seu objetivo final venha a se concretizar. Esse evento é demarcado por quatro etapas que são conhecidas como fases da cicatrização, uma dependente da outra, com sobreposições, e que seguem uma ordem cronológica de ocorrência, as quais são: hemostasia, inflamação, proliferação e remodelação, acompanhadas de reações bioquímicas para que se garanta a homeostase local. Porém, em situações diversas, o processo de cicatrização é retardado por desafios que se instalam, ocasionando prolongamento na duração do processo de reparo no tecido lesionado, impossibilitando o avançar das fases até o fechamento dos tecidos (Pedras; Carvalho; Pereira, 2018).

A cicatrização por primeira intenção ocorre em lesões com mínima perda tecidual, cujas bordas podem ser aproximadas e fixadas por sutura, resultando em fechamento rápido e cicatriz discreta, como em incisões cirúrgicas limpas. Já a segunda intenção ocorre quando há perda tecidual significativa, impedindo o fechamento primário e exigindo reparo mais lento, com formação de tecido de granulação, angiogênese e contração da ferida de forma centrípeta e ascendente. É comum em úlceras por pressão, queimaduras e feridas extensas, apresentando maior risco de complicações. Tecnologias como a membrana amniótica humana seca podem favorecer a reparação e melhorar a qualidade da cicatriz nesses casos (Rahavian *et al.*, 2021)

Cicatrização por terceira intenção (ou cicatrização retardada) refere-se ao processo em que uma ferida inicialmente fechada por sutura (cicatrização primária)

evolui para complicações como infecção ou necrose tecidual, resultando em deiscência. Nestes casos, a ferida é deixada aberta para permitir drenagem de exsudato e remoção de tecidos desvitalizados, configurando um processo análogo à cicatrização por segunda intenção. Após a resolução do processo infeccioso ou reparação do tecido, a ferida pode ser novamente fechada cirurgicamente, concluindo assim o processo de cicatrização por terceira intenção (LIMA *et al.*, 2023).

As fases mencionadas podem ser subdivididas em eventos específicos que detalham com maior precisão os processos celulares e moleculares envolvidos. Seguem uma sequência cronológica: hemóstase rápida, responsável pelo controle inicial do sangramento; inflamação, caracterizada pela chegada de células imunes ao local; diferenciação e migração de células mesenquimais em direção à ferida; proliferação celular; angiogênese, processo de formação de novos vasos sanguíneos para suprir a região lesionada; reepitelização; e, finalmente, síntese e organização do colágeno, garantindo a resistência e integridade dos tecidos recém-formados (Zucolotto *et al.*, 2023)

De acordo com Oliveira e Dias (2022), a hemostasia é conhecida como a primeira das fases da cicatrização, e é dependente da atividade plaquetária e de coagulação sanguínea, sendo responsável pelo início das atividades de controle aos danos ocasionados pela abertura da lesão. Neste contexto, é comum que diante de um dano tecidual, em que ocorre extravasamento de sangue e outros produtos, observe-se vasoconstrição rápida e imediata, induzida pelo sistema nervoso autônomo. Na sequência ocorre a formação de coágulo, que promove não apenas a hemostasia, como impede também a invasão de agentes externos.

Logo após, tem início a fase inflamatória, quando se observa vasodilatação dos vasos que irrigam a lesão, acompanhada da quimiotaxia de células de defesa para o local da agressão. Essa quimiotaxia tende a ocorrer em até 24 horas após a lesão, e se caracteriza pela liberação de mediadores químicos que iniciam, modulam e encerram o processo inflamatório local. Essas substâncias são responsáveis por sinalizar aos neutrófilos o local da lesão, para que se inicie o processo de neutralização do agente agressor (Zucolotto *et al.*, 2023).

Na sequência, em um período de 48 a 96 horas, ocorre a chegada dos macrófagos ao local da lesão. Essas células desempenham papel central na defesa tecidual, possuindo elevada capacidade de fagocitose, removendo detritos celulares e microrganismos, e dando continuidade às ações iniciadas pelos neutrófilos. Além

disso, os macrófagos e outras células do sistema imune presentes na ferida secretam uma variedade de citocinas e fatores de crescimento, como VEGF (fator de crescimento endotelial vascular), TGF- β (fator de crescimento transformador beta) e PDGF (fator de crescimento derivado de plaquetas). Esses mediadores não apenas modulam a resposta inflamatória, mas também estimulam a proliferação celular, a migração de fibroblastos, a deposição de matriz extracelular e a angiogênese, promovendo a formação de novos vasos sanguíneos essenciais para nutrir e oxigenar o tecido em regeneração, acelerando assim o processo de cicatrização (Ferreira *et al.*, 2024).

Posteriormente, observa-se a fase proliferativa, que inicialmente permite a formação do tecido de granulação, essencial para o processo de cicatrização em qualquer lesão. O tecido de granulação mostra sua importância imediata com a migração de queratinócitos das bordas, logo seguida da proliferação dos fibroblastos, que intermediam a produção de proteínas, para formação da matriz extracelular, de fibras colágenas e elásticas. Ocorre também a proliferação de células endoteliais que formam novos vasos sanguíneos com a função de suprir a nutrição do tecido neoformado. Convém lembrar que essa fase proliferativa pode durar de dias até semanas e é totalmente dependente da produção e liberação de fatores de crescimento (Silva, 2021).

Por fim, o processo de cicatrização apresenta também as fases de remodelação e maturação. A maturação das fibras colágenas é a última fase do processo de cicatrização, e se caracteriza pela transformação dos elementos da lesão em tecido maduro, com características próprias, bem próximo ao de fechamento da lesão. Nessa fase de remodelação tecidual é comum a diminuição do número de vasos sanguíneos, da atividade celular local, e da síntese de colágeno I (Oliveira; Dias, 2022).

Contudo, é importante enfatizar que todo esse processo pode ser dificultado pela interferência de fatores, que podem influenciar diretamente a cicatrização, que deveria seguir sua fisiopatologia em limitado espaço de tempo, e sua interferência induz à cronicidade do processo. Alguns destes fatores são: hipóxia, conhecida como a baixa oxigenação tecidual; má nutrição do indivíduo; terapias medicamentosas, como os corticosteroides, que em grande quantidade e por tempo prolongado, tendem a retardar o reparo da pele lesionada; infecções; tabagismo; idade; e doenças de cunho crônico, como *Diabetes mellitus* (DM) (Santos *et al.*, 2014).

É válido ressaltar que a grande maioria das lesões de pele que adquirem caráter crônico estão associadas às condições que o público se encontra exposto, como idade do indivíduo, já que quanto mais avançada a idade, mais comum a perda da resistência e elasticidade tecidual. Neste sentido, justifica-se porque essas feridas apresentam alta prevalência no público idoso, tendo como fator coadjuvante a presença de enfermidades crônicas associadas, como doença vascular, insuficiência venosa, hipertensão e DM (Vieira *et al.*, 2017).

Outro ponto a ser destacado é a presença de infecções em meio ao adoecimento por ferida crônica, que retarda o processo local de cicatrização, podendo ser porta de entrada para demais danos, por vezes sistêmicos, como as sepses. A infecção, na grande maioria das vezes, é impulsionada por uma problemática previamente presente, como perfusão tecidual deficiente, que dificulta a migração das células de defesa, sendo então o local lesionado totalmente exposto à infecção por ineficiência da defesa imunológica pessoal. Quando já instalada a infecção, a resposta imunológica é ineficiente, instalando-se o processo infeccioso (Lima *et al.*, 2021).

2.3 CURATIVOS

A história dos curativos acompanha a própria trajetória da medicina, refletindo avanços científicos, transformações culturais e o desenvolvimento de novas tecnologias de cuidado. Desde práticas empíricas baseadas em recursos naturais — como mel, argila e fibras vegetais — até as coberturas inteligentes utilizadas na atualidade, a evolução dos curativos tem sido guiada pela busca por métodos mais eficazes de proteção, controle de infecção e estímulo à cicatrização. Cada período histórico introduziu materiais, técnicas e concepções que, progressivamente, moldaram a compreensão sobre o processo de reparo tecidual e a importância do ambiente local da ferida (Vieira *et al.*, 2017).

Com o avanço do conhecimento microbiológico e fisiológico, especialmente a partir do século XIX, o curativo deixou de ser apenas uma barreira física para se tornar parte ativa no tratamento. A introdução da assepsia, o desenvolvimento de materiais estéreis e, mais recentemente, a incorporação de biomateriais e tecnologias de liberação controlada de agentes terapêuticos, revolucionaram o cuidado com feridas. Na contemporaneidade, a escolha da cobertura não se limita à proteção, mas envolve

uma avaliação crítica baseada em evidências científicas, considerando aspectos clínicos, funcionais, econômicos e psicossociais do paciente (Ondei Carvalho *et al.*, 2023).

Assim, compreender a evolução dos curativos não apenas contextualiza as práticas atuais, mas também fundamenta a tomada de decisão clínica, integrando tradição, ciência e inovação. Esse panorama histórico permite reconhecer que, embora a tecnologia tenha ampliado as possibilidades terapêuticas, o êxito do tratamento de feridas permanece intimamente ligado à avaliação criteriosa, à personalização do cuidado e ao trabalho interdisciplinar (Ligabo *et al.*, 2024).

O tratamento de feridas é um seguimento complexo e dinâmico, onde a evolução será definida por meio de cuidados essenciais e específicos para tipo de ferida, assim como a escolha da cobertura, devendo-se considerar o processo cicatricial e a resposta imunológica ao cuidado ofertado (Silva *et al.*, 2021).

O curativo é definido como um processo terapêutico que permite a limpeza da pele, que possibilita a aplicação de uma cobertura estéril com o intuito de propiciar um processo de cicatrização mais acelerado e evitar contaminação ou infecção da ferida (Marques *et al.*, 2015). Para resultados significativos, as opções de tratamento têm como base diversos critérios como, classificação da ferida, identificação do agente causal, profundidade, forma, tamanho, quantidade de exsudato, localização e aparência. É de relevância que a equipe de enfermagem ofereça assistência de excelência como forma de impedir, diminuir ou aniquilar futuros contratempos com tratamento (Silva *et al.*, 2021).

Os curativos utilizados no tratamento de feridas podem ser classificados em convencionais e avançados, cada um com suas características e aplicações específicas. Os curativos convencionais, como os absorventes e hidrocoloides, são frequentemente escolhidos por serem acessíveis e eficazes no tratamento de feridas simples. Eles ajudam a controlar a umidade, proteger a ferida de contaminações e promover a cicatrização. Por outro lado, os curativos avançados, como os antimicrobianos e bioativos, são recomendados para feridas mais complexas, como as infectadas ou crônicas. Embora esses curativos ofereçam benefícios adicionais, como a prevenção de infecções e a promoção da regeneração tecidual, seu custo elevado pode ser um obstáculo, especialmente em sistemas de saúde com orçamento limitado (Cortez *et al.*, 2019).

Para Silva (2023), o cuidado com a ferida não requer somente realizar o curativo, denominado modelo biomédico, centrado no problema. O correto é considerar pontos-chaves, que incluem histórico de saúde do paciente, suas limitações, comorbidades e outras condições de saúde, como medicações em uso, estado biopsicossocial, condições de moradia e econômicas, hábitos alimentares/riscos nutricionais e condições de mobilidade, entre outros.

Os curativos tradicionais têm sua aplicação limitada devido à dificuldade em manter o leito da ferida úmido e a propensão a adesão ao tecido de granulação, além da necessidade de trocas frequentes, resultando em desconforto para o paciente e possibilidade de lesão em tecidos saudáveis (Weller; Team; Sussman, 2020). Os curativos modernos, por manterem o meio úmido, alteram e interagem com a superfície da ferida, causando menos danos aos tecidos neoformados devido à diminuição na frequência de trocas, favorecendo a cicatrização. Além disso, os curativos modernos são caracterizados por melhor biocompatibilidade, degradabilidade e retenção de umidade (Han; Ceilley, 2017).

Com relação aos cuidados com feridas operatórias (FOs), os profissionais de saúde precisam realizar o curativo, a inspeção visual e, em alguns casos, a manipulação direta para verificar possíveis complicações e tomar os cuidados necessários. O curativo cirúrgico é utilizado para controlar o exsudato, fornecer proteção à ferida e prevenir possível contaminação externa, que pode levar às Infecções em Sítio Cirúrgico (ISC) e ao retardo na cicatrização (Dumville *et al.*, 2016). O curativo-padrão mais comumente utilizado nas FOs é realizado com gaze estéril e fita adesiva, que devem ser removidos para inspeção. Cada troca de curativo é considerada como uma oportunidade para a ocorrência de contaminação, podendo desenvolver uma ISC e aumentar as chances do aparecimento de lesões, como bolhas e eritemas causados pelo adesivo (Dumville *et al.*, 2016).

Salienta-se que, para que as salas de curativo funcionem adequadamente, os enfermeiros e sua equipe devem compreender as atividades que devem ser realizadas. Há ações que devem ser realizadas pela equipe assistencial para garantir que os serviços sejam eficazes e que visem à prestação de assistência efetiva e de qualidade aos usuários (Brasil, 2017). De acordo com Ribeiro (2019), a equipe de atendimento deve executar constantemente o seguinte: limpar a sala de curativos no início do dia no mesmo horário, verificar o prazo de validade dos insumos, substituir os materiais necessários, fazer uma lista de materiais e medicamentos na sala antes

de iniciar o atendimento, realizar procedimentos de curativo, registro de procedimentos realizados na sala, realização de esterilização dos materiais usados após cada procedimento, descarte dos resíduos do curativo em recipientes apropriados e limpeza e degermação da sala após os curativos contaminados.

A escolha da cobertura a ser usada durante o curativo deve levar em conta o resultado que é almejado naquela fase do tratamento. Os principais objetivos para a escolha de uma cobertura são a eliminação do tecido inviável, tratar sítio infeccioso, manter os tecidos viáveis em boas condições para cicatrização e ter bom custo benefício associado (Silva *et al.*, 2023).

O cuidado de feridas depende de cada momento da evolução da fase cicatricial. Na atualidade, há uma vasta variedade de coberturas no mercado. A avaliação dos recursos financeiros, benefícios e custos para o paciente e/ou unidade de saúde são alguns dos critérios a serem considerados na seleção da cobertura e devem ser adequados à natureza, localização e tamanho da ferida. Portanto, é importante que a equipe de saúde se mantenha atualizada e use o pensamento crítico na aplicação dos curativos para avaliar a eficácia dos tratamentos de acordo com os critérios citados (Chibante *et al.*, 2017).

O curativo de feridas pode resultar em custos diretos em saúde, abrangendo despesas com mão de obra de profissionais de enfermagem, terapias tópicas, materiais para aplicação de curativos e tratamentos para infecções sistêmicas. Esses custos incluem salários dos enfermeiros, custos hospitalares, tempo necessário para os cuidados dos pacientes e custos de visitas domiciliares ou de acompanhamento nos cuidados primários (Lima *et al.*, 2016). O impacto financeiro é ainda mais significativo quando se considera que feridas crônicas, que exigem cuidados especializados e tratamento contínuo, sendo uma das principais causas de hospitalização no mundo. Afetam negativamente a qualidade de vida dos pacientes, com sofrimento prolongado, além da sobrecarga aos sistemas de saúde. Estima-se que nos Estados Unidos, 6,5 milhões de pessoas vivam com feridas crônicas, gerando custos médicos que podem ultrapassar US\$ 14 bilhões/ano (Hayun *et al.*, 2022; Liu *et al.*, 2022).

Dessa forma, investir em estratégias de cuidado mais eficazes e em tecnologias de curativo inovadoras pode não só diminuir a necessidade de tratamentos prolongados, como também aliviar a pressão sobre os sistemas de saúde, promovendo uma gestão mais sustentável e eficiente dos recursos.

2.4 ELETROFIAÇÃO

Eletrofiação é uma técnica simples que utiliza forças eletrostáticas para produzir fibras. Utilizada em diversas áreas, é eficaz na obtenção de fibras contínuas com diâmetro variando de centenas de nanômetros a dezenas de micrômetros a partir de uma solução polimérica (Oprea; Ficai; Andronescu, 2019). As fibras resultantes são extremamente finas, e essa característica possibilita sua incorporação em diversos setores de aplicação (Wu *et al.*, 2020), como a filtração seletiva de líquidos, uso em sensores e engenharia de tecidos (Zhang *et al.*, 2020).

Desenvolvida no século XIX por Rayleigh e Zeleny, e patenteada por Formhals em 1934, a técnica ganhou reconhecimento apenas na década de 90, quando houve maior busca por recursos nanotecnológicos e novos materiais (VENTURELLI; GRIPA, 2017). Vantagens são atribuídas à eletrofiação, como o uso de instrumentos de baixo custo, uso reduzido de materiais reagentes, fabricação simples e grande capacidade para produções industriais (Gao *et al.*, 2019).

Na Engenharia de Tecidos, a técnica é utilizada para produção de biomateriais nanoestruturados que formam uma rede tridimensional aplicável em lesões de pele, imitando a estrutura fibrilar da matriz extracelular e favorecendo o crescimento e recuperação do tecido lesado (Norouzi *et al.*, 2015). Além disso, os produtos resultantes da técnica podem ser utilizados também para entrega e substituição de genes e incorporação de fatores de crescimento (Tiwari, 2012).

O aparelho mais básico de eletrofiação consiste de uma fonte de alta tensão ou voltagem, um eletrodo condutor e um aparelho coletor ligado ao fio terra. Nos laboratórios utiliza-se uma seringa de vidro, que armazena a solução polimérica, acoplada a uma agulha metálica (Teo; Inai; Ramakrishna, 2021). O coletor pode apresentar vários formatos, como chapas lisas metálicas ou também cilindros rotativos, mas sempre será feito de material metálico, gerando um campo eletromagnético entre a ponta da agulha e o coletor metálico. Baji *et al.* (2010), afirmaram ser possível produzir nanofibras orientadas de acordo com o coletor, sendo o rotativo em alta velocidade o responsável por fibras retas. Em contrapartida, os coletores do tipo fixo, como as chapas metálicas, produzem nanofibras com deposição aleatória na manta, não tendo padrão de organização.

A eletrofiação é uma técnica de fabricação de fibras com diâmetros de dimensões nanométricas ou micrométricas e consiste basicamente em um processo que movimenta um fluido por meio da aplicação de campo elétrico. Para a eletrofiação são necessários quatro componentes principais: uma fonte de alta tensão, um reservatório contendo a solução polimérica, uma agulha e um coletor metálico (Mercante *et al.*, 2021).

Dessa forma, idealmente, a seleção do material utilizado no curativo deve ser baseada no tipo de ferida, e em sua capacidade de tornar o ambiente da ferida adequado ao reparo. Desta forma, é essencial que o material permita a regulação da umidade e trocas gasosas entre o leito da ferida e o ambiente, favorecendo a síntese de tecido conjuntivo, angiogênese e migração epidérmica durante a fase proliferativa. Além disso, deve manter temperatura adequada que favoreça o fluxo sanguíneo, proteger contra infecção bacteriana, promover debridamento e, dentre outras propriedades, ser estéril, atóxico, não alérgico e de fácil remoção (Gutha *et al.*, 2017).

Os avanços mais recentes na área concentram-se no desenvolvimento de curativos baseados em polímeros sintéticos e/ou naturais na forma de hidrogéis, membranas produzidas pela técnica de “casting” ou evaporação de solvente (Costa *et al.*, 2020) e também pelo método de eletrofiação. Este último produz filmes poliméricos pela deposição sobreposta de nanofibras que formam um arcabouço estrutural, também conhecidos como “scaffolds” (He *et al.*, 2020).

A eletrofiação, dentre outros, é o processo mais utilizado para a fabricação de nanofibras, pelo qual um polímero em solução é transformado em matriz fibrosa por aplicação de elevada diferença de potencial elétrico, originando fibras com diâmetro bastante reduzido (Venturelli; Gripa, 2017). Por definição, foram inicialmente consideradas como nanofibras aquelas com diâmetro abaixo de 100 nm. Entretanto, atualmente, considera-se como nanofibras todas aquelas com diâmetro menor que 1 μm (Zdraveva *et al.*, 2017).

Conforme Liu e Jia (2018), uma ampla diversidade de matérias-primas de origem sintética ou natural têm sido empregadas na produção de filmes eletrofiados para cobertura de feridas. Polímeros sintéticos como fluoreto de polivinilideno (PVDF) e polipropileno (PP) têm sido amplamente utilizados para materiais de curativos. Poli (ϵ -caprolactona- PCL), polietileno glicol (PEG), óxido de polietileno (PEO), poliuretano (PU), poli (álcool vinil- PVA), poli (ácido lático- PLA) e poli (ácido lático-co-glicólico- PLGA) também são materiais sintéticos usados com frequência, aprovados pela Food

and Drug Administration (FDA) para aplicações biomédicas, devido à boa biocompatibilidade, biodegradabilidade e propriedades não tóxicas.

As matérias-primas de origem natural que também possuem estas características são categorizadas em polímeros proteicos, como gelatina, colágeno, elastina e fibroína de seda, e polímeros compostos por carboidratos, como quitosana, ácido hialurônico, dextrano, alginato de sódio e celulose (Memic *et al.*, 2019).

A mistura entre os polímeros objetiva principalmente melhorar as propriedades mecânicas ou estruturais e também funcionais, e origina filmes que interagem com o leito da ferida ao simular não só a configuração estrutural, como também a composição biológica da matriz extracelular de um tecido específico. Um exemplo é a eletrofiação de filmes a partir de colágeno, proteína presente na matriz extracelular da pele, associadas a uma matriz polimérica de PVA e grafeno (Senthil *et al.*, 2018).

As bactérias na superfície da ferida exercem efeito quimioatrativo para os leucócitos, cuja presença perpetua a fase inflamatória, rompendo o equilíbrio entre a deposição e degradação de matriz extracelular, um fator determinante na cicatrização ou desenvolvimento de fibrose (Jorgensen; Rayamajhi; Miao, 2017). Desta forma, o controle da atividade microbiana é benéfico ao processo cicatricial, pois agentes antimicrobianos podem acelerar a cicatrização ao prevenir infecções, que, se não tratadas, retardariam a recuperação dos tecidos. Por isso, agentes antimicrobianos convencionais têm sido utilizados para funcionalizar curativos produzidos por eletrofiação (Mafaldo *et al.*, 2025).

Contudo, devido à crescente resistência microbiana, compostos derivados de plantas medicinais têm se destacado no desenvolvimento de curativos funcionais, uma vez que são grandes fontes em potencial de uma variedade de metabólitos secundários com propriedades antimicrobianas, anti-inflamatórias e antioxidantes, dentre outras (Perumal *et al.*, 2017).

Portanto, os filmes obtidos por eletrofiação possuem duas formas principais pelas quais podem, potencialmente, atuar no processo cicatricial. De forma direta, características como alta relação superfície/volume, morfologia ajustável e propriedades mecânicas superiores os tornam capazes de simular as propriedades estruturais, funcionais e químicas da matriz extracelular dos vários tecidos biológicos, exercendo papel fundamental na regulação da adesão, proliferação, diferenciação, migração e morfologia celular (Doostmohammadi *et al.*, 2020). De forma indireta, o processo de produção, bem como as características estruturais, permite às

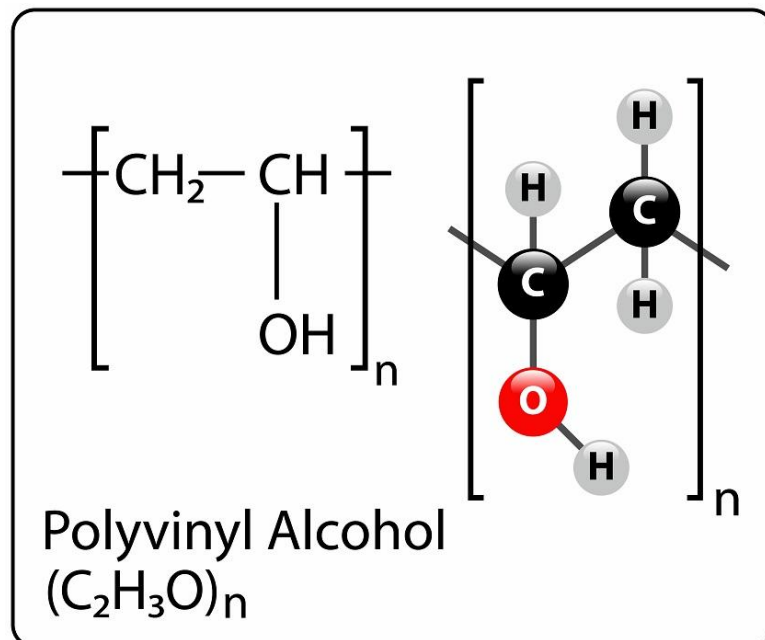
nanofibras atuarem em tecidos alvo como dispositivos de entrega de substâncias diversas incorporadas em sua matriz polimérica, como fármacos antimicrobianos, anti-inflamatórios, células e fatores de crescimento (Streeter *et al.*, 2019).

Diante do exposto, apesar de ser relativamente recente, a técnica de eletrofiação apresenta grande potencial de aplicação no desenvolvimento de curativos funcionais, pois tem apresentado resultados superiores que podem contribuir com a redução da morbidade de pacientes com feridas em tratamento.

2.5 POLIVINIL ÁLCOOL (PVA)

O PVA foi obtido pela primeira vez em 1924, por Herrman e Haehnel, pela hidrólise do acetato de polivinila, que é a forma de obtenção comercial utilizada até hoje (Muppalaneni, 2013). É um polímero de estrutura química simples que contém grupamentos hidroxila pendentos como ilustrado na Figura 3.

Figura 3. Estruturas químicas do polivinil álcool



Fonte: Costa, 2012.

As propriedades básicas do álcool polivinílico dependem do grau de polimerização e do grau de hidrólise. Por suas excelentes propriedades, o PVA tem

sido utilizado em um grande número de aplicações industriais (ZHANG; SINGH, 2004). Os hidrogeis de PVA têm sido muito utilizados na confecção de arcabouço, para aplicação na engenharia de tecidos, por sua alta absorção de água e similaridade ao tecido. Esses materiais têm sido utilizados por ter boa compatibilidade *in vivo* (Hongiger *et al.*, 1995), estabilidade química adequada, boa permeabilidade, serem atóxico e possuírem boa resistência mecânica.

A alta porosidade permite que o PVA absorva alto conteúdo de fluido propiciando boa troca de nutrientes e resíduos produzidos pelas células. Além disso, os hidrogeis de PVA possuem elasticidade compatível com os tecidos, por exemplo a pele, ajudando na sua integração ao organismo (Nuttelman *et al.*, 2001). Pode-se ainda citar a reconstrução e regeneração de cartilagens e produção de órgãos artificiais, para o desenvolvimento de sistemas de liberação controlada de medicamentos, e também de curativos, pois proporciona ambiente favorável à cicatrização de feridas (Sabaa *et al.*, 2015).

De acordo com Lee e Kamarul (2014), o poli (álcool vinílico) (PVA) exibe baixa adesão celular quando empregado isoladamente, o que desfavorece seu emprego como biomaterial, especialmente no caso de curativos.

Nesse sentido, o ácido cítrico (AC) é uma opção para agentes de reticulação na solução de PVA, formando ligações covalentes entre as cadeias poliméricas, o que aumenta a resistência mecânica e a estabilidade do curativo (Juncos; Dunne; Mccarthy, 2020).

O estudo de Moheballi *et al.* (2020), associou a quitosana e o Polialcool Vinílico (PVA) para a formação de filmes aos quais, para o grupo teste foi acrescentado a Miociclina, criando um sistema responsivo ao pH para a liberação da droga. Ao fim das análises confirmaram que o sistema foi eficaz, fornecendo um filme adequado que controlou a infecção e promoveu a cicatrização. O Polialcool Vinílico (PVA) também é considerada uma excelente opção para produção de filmes/curativos, pois possui alta biocompatibilidade, tensão superficial que promove boa elasticidade, e assim boas características mecânicas, boas propriedades de transmissão de vapor, promovendo um microambiente úmido que favorece a epitelização. Por formar um filme transparente, traz maior conforto ao paciente, já que não é necessária sua remoção para visualização da ferida (Tarun; Gobi, 2012).

Por outro lado, Dudeja *et al.* (2023), consideraram crítica a inclusão de ácido cítrico, como agente de reticulação, para melhorar as propriedades dos sistemas

quitosana/PVA. Os mesmos autores exploraram hidrogéis reticulados com citrato, preparados por meio de ciclos de congelamento e descongelamento, obtendo melhor resistência mecânica, absorção de água e estabilidade térmica por meio de reticulação ideal (Osório *et al.*, 2017). A incorporação de ácido cítrico em hidrogéis de carboximetilcelulose/PVA, aumenta sua capacidade de liberação de fármacos e eficácia anti-inflamatória, tornando-os ideais para aplicações de cicatrização de feridas. A reticulação influencia significativamente as propriedades do hidrogel, como porosidade, comportamento de inchaço e biodegradabilidade (Yang *et al.*, 2020).

Estudos indicam que maiores densidades de reticulação aumentam a resistência mecânica e reduzem a solubilidade, enquanto menores reticulações promovem degradação e absorção mais rápidas, alinhando-se com necessidades biomédicas específicas. Essas descobertas ressaltam a adaptabilidade dos hidrogéis de quitosana/PVA para aplicações personalizadas. O uso do ácido cítrico, como um agente de reticulação biocompatível, melhora as propriedades estruturais e funcionais dos materiais à base de quitosana/PVA. Esses avanços facilitam as aplicações na cicatrização de feridas e na administração de medicamentos, conforme evidenciado pelos estudos de Zahra *et al.*, (2023), Dudeja *et al.*, (2023) e Yang *et al.*, (2020), respectivamente.

As formulações de filmes de PVA produzidas por Azhar *et al.* (2021), também apresentou bons resultados demonstrando boas características físicas e curativas. Mais uma vez os pesquisadores exploraram a capacidade de incorporação de ativos permitida pelos filmes com base polimérica, acrescentando a essas formulações ativos que podem beneficiar o tratamento, como o caso do antimicrobiano Gentamicina, utilizado pelos autores, que teve papel fundamental no tratamento fornecendo proteção contra os microrganismos. Os autores conseguiram observar, por análises histopatológicas, aumento significativo na taxa de cicatrização para os animais submetidos ao tratamento com filme quando comparado ao curativo comercial disponível, além de apresentarem a epiderme bem formada com a presença de tecido recém produzido e boa contração dele.

Por produzir um ambiente úmido e ter alto poder de hidratação, o PVA pode torna-lo favorável ao crescimento de microbiota. Visando transpor esse problema, estudo realizado por Junior, Shiota e Chiavacci (2021), propôs em sua pesquisa a produção de filmes de PVA associados à prata. No estudo os pesquisadores submeteram os ratos a uma pequena cirurgia, a fim de simular uma queimadura de

terceiro grau, deixando a fáscia muscular exposta, e os filmes produzidos com associação de colágeno, ácido hialurônico e a prata foram usados como substitutos de pele, e se mostraram eficientes tanto no controle do crescimento microbiano quanto na aceleração da cicatrização e fechamento da ferida. A baixa imunogenicidade dos polímeros permite inúmeras associações, e neste caso a utilização de colágeno e ácido hialurônico beneficiaram o tratamento estimulando o transporte de nutrientes e fibroblastos, a infiltração de células endoteliais na lesão e o favorecimento da angiogênese.

Pesquisa realizada por Leng *et al.* (2020), também utilizou filmes de PVA como substitutos de pele, mas a associação neste caso foi feita com colágeno e Curcumina. Os autores compararam a cicatrização da ferida de ratos tratado com filmes de PVA, filmes de PVA associados com colágeno e Curcumina, solução aquosa com Curcumina e o controle. Observaram a formação de fibras de colágeno, proliferação de queratinócitos, regenerando a camada epidérmica, com taxa de cicatrização rápida de 98% em 15 dias para o filme de PVA/colágeno/curcumina. A barreira formada por estes filmes e a liberação sustentada do ativo mostraram bom desempenho antimicrobiano, unindo essa característica aos bons resultados da cicatrização. Os autores concluíram que esta associação demonstra grande potencial curativo sendo uma opção para a engenharia de tecidos.

2.6 NANOPARTÍCULAS DE PRATA

Os avanços tecnológicos têm exigido cada vez mais pesquisas que aperfeiçoem a utilização dos mais diversos materiais. A busca pelo controle das propriedades dos materiais e sua manipulação deu origem à nanociência e à nanotecnologia. A nanotecnologia pode ser conceituada como uma aplicação da nanociência que estuda materiais em escala atômica, em estruturas menores que 10 nm. Dessa forma, também pode ser entendida como uma ciência com aplicações na área têxtil, engenharia, agricultura e eletrônica, entre outras.

Segundo Naikoo (2021), a nanociência é uma área multidisciplinar, que integra diversas ciências, como física, química, biologia, engenharia e matemática. Sua aplicação envolve a manipulação de átomos, moléculas ou grupos de moléculas de maneira individual, visando a criação e o desenvolvimento de materiais e dispositivos

com propriedades inovadoras e diversas. O estudo da matéria em escala nanométrica permite a inovação, possibilitando a concepção e o design de sistemas e aparelhos com funções inéditas

Dessa forma, a nanotecnologia é a tecnologia em escala molecular. Pode-se questionar se esse conhecimento não existe com o nome de química. Porém, a nanotecnologia, em contraste com a química, procura construir novas moléculas e novos materiais juntando os seus constituintes, átomo a átomo, com uma individualidade e uma precisão que não se consegue quando se trabalha com uma multidão de moléculas. Essa tecnologia tem, de fato, bastante de química, mas também física, biologia, medicina, engenharia eletrotécnica, mecânica, biomédica e química de materiais. É interdisciplinar, uma das marcas da ciência moderna, e as diferentes interfaces são ricas de relevantes problemas científicos e oportunidades de geração de novas tecnologias (Oliveira *et al.*, 2022).

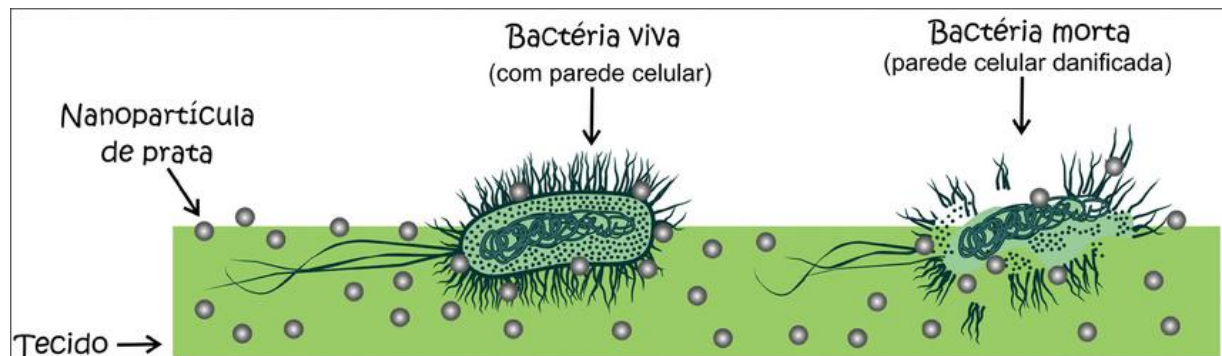
Neste cenário das nanopartículas, muito se tem falado sobre as nanopartículas de prata (NPsAg). Atualmente, elas são amplamente utilizadas no desenvolvimento de produtos terapêuticos devido à sua alta eficácia antibacteriana, antimicrobiana, anti-inflamatória e regeneradora. Demonstram grande potencial no combate a uma variedade de microrganismos patogênicos, sendo aplicadas em diversos produtos de saúde, como desinfetantes, pomadas, curativos, máscaras, toalhas umedecidas, sabonetes, pastas de dente e shampoos. Além disso, são empregadas em dispositivos médicos, como cateteres, bandagens e sistemas de liberação controlada de medicamentos, com o objetivo de prevenir infecções e promover a cicatrização. (Silva *et al.*, 2024).

Todavia, de acordo com More *et al.* (2013), o mecanismo de ação das NPsAg é complexo e controverso. Esse tipo de nanopartícula possui afinidade com enxofre e fósforo que estão presentes na membrana celular. Dessa forma, o ataque à membrana celular dos microrganismos impede a divisão celular, pois causa danos no processo de respiração da célula.

Vários estudos relataram que a carga positiva do íon Ag⁺, cedido pelas NPsAg após atravessarem a parede celular dos microrganismos, é essencial para a sua atividade antimicrobiana, por meio da atração eletrostática entre a membrana celular dos microrganismos (negativamente carregadas) e as nanopartículas (positivamente carregadas). Conseqüentemente, as NPsAg afetam a permeabilidade seletiva da membrana e a respiração celular, aumentando-as, promovendo a lise da célula (More

et al., 2023). Além disso, outro fato relevante é que as NPsAg conseguem invadir o interior das células, sendo nocivas às proteínas. Consequentemente, dificultam os processos de Replicação e Transcrição do DNA, levando à morte o microrganismo (Figura 4).

Figura 4. Mecanismos antibacterianos das nanopartículas de prata.



Fonte: Gomes *et al.*, 2016.

Ainda segundo Silva *et al.* (2024), outra forma de ação das nanopartículas de prata é o ataque à superfície da membrana. Por ser uma partícula menor, há uma superfície maior de contato com o microrganismo, sendo assim mais eficaz no combate a este.

Como já descrito, o processo de cicatrização de um ferimento é composto por uma sequência de fases, iniciada com a coagulação, seguida pela inflamação, proliferação e remodelação do tecido. Portanto, a inflamação é um processo que faz parte da cicatrização, embora não esteja necessariamente restrito a ela, podendo ocorrer em outras situações, e as NPsAg auxiliam no controle da cascata inflamatória local, reduzindo os sinais flogísticos como um todo (Oliveira *et al.*, 2022).

2.7 PLASMA NÃO TÉRMICO

A tecnologia do plasma abre novas e animadoras perspectivas de solução para problemas complexos nos campos da medicina, que incluem o avanço crescente de microrganismos resistentes a antimicrobianos, quadros infecciosos persistentes ou com alta recidiva, manejo de feridas crônicas infectadas, e neoplasias malignas prognóstico ruim.

Os jatos de plasma podem ser classificados como térmicos e não térmicos. O plasma não térmico (ambiental ou frio) consiste na ionização de um gás, com uma densidade igual de cargas positivas e negativas, que produzem partículas excitadas e sua temperatura é, geralmente, inferior a 40 °C no ponto de aplicação (LI *et al.*, 2022).

O método para produção do plasma não térmico (PNT) consiste em energizar um gás, uma mistura de gás ou mesmo o ar, até um ponto crítico no qual os elétrons se dissociam dos átomos. São vários os possíveis efeitos do plasma numa superfície, desde uma modificação superficial, limpeza até a ablação, podendo ainda promover a deposição de um filme fino, ações bastante semelhantes à de um laser de alta potência (Bekeschus *et al.*, 2021).

O que é muito interessante, é que a ação do plasma pode modificar as propriedades físicas e químicas apenas das superfícies-alvo, preservando intactas as características do interior dos materiais e, por que não considerar, também do tecido biológico, o que constituiria uma vantagem importante dessa tecnologia, preservando as camadas mais profundas da pele. Uma das formas de gerar PNT é pela ionização do ar presente entre a ponteira metálica aplicadora do dispositivo e a superfície da pele, criando uma diferença de potencial entre esses dois pontos e produzindo um arco elétrico. Este arco fornece energia para a epiderme, resultando na sublimação instantânea da mesma. O processo de sublimação consiste em transformar uma matéria do estado sólido diretamente para o gasoso, restringindo o dano térmico à área de depósito da energia e prevenindo o dano térmico ao tecido circundante. Dessa forma, ocorre apenas uma perturbação bem localizada, que inicia o processo inflamatório necessário para ativar os fibroblastos e outros componentes da derme. (Arora *et al.*, 2014).

Contudo, o PNT ainda poderá interagir com o tecido cutâneo de diferentes formas, porque, dependendo do tipo de ponteira escolhida e do modo de aplicação, a intensidade de energia depositada será diferente, e o efeito gerado na pele também apresentará resultado diverso. Quando as ponteiros apresentam área de contato maior e são utilizadas no modo varredura, em intensidade média ou alta, ocorre a remoção superficial das células, já disfuncionais, desprendendo-as do tecido, como numa esfoliação controlada. Além disso, essa descarga elétrica superficial delicada poderá gerar um estímulo na circulação sanguínea dérmica, resultando em eritema, melhora do fluxo sanguíneo e linfático, e oxigenação tissular (Bekeschus *et al.*, 2021).

Por outro lado, o emprego de ponteiros mais finas, no modo pontual (pontos de fulguração), depositando intensidades entre médias a altas, concentrarão maior energia depositada, podendo causar a ablação instantânea, com ou sem carbonização, gerando um processo inflamatório agudo e consequente resposta para reestruturação e reparo do tecido. A pele que recebe essa alta carga energética, além de ser descontaminada, apresenta retração devido ao choque iônico e pela própria regeneração tecidual, resultando em “lifting” da região trabalhada (LI *et al.*, 2022).

De acordo com Guo (2023), a aplicação do PNT estimula o tecido, induzindo aumento na produção de colágeno e fibras elásticas, o que contribui para a melhoria da qualidade e a reestruturação do tecido danificado por térmicas provenientes da indução controlada de calor gerada pelo equipamento

A terapia com PNT induz aumento da temperatura na área tratada. Esta variação no termograma sugere que o recurso eletroterapêutico é capaz de gerar um aumento na microcirculação local devido à liberação da energia, gerada pelo gás excitado, que forma o plasma, pois este é capaz de promover um aquecimento rápido da pele (Kalghatgi, 2011). Além disso, sabe-se que a indução de uma lesão térmica no tecido pode gerar alterações nos padrões tissulares, devido a ocorrência da vasodilatação e da abertura de capilares, seguida de neovascularização e neocolanogênese (Wang, 2020).

Com base nas propriedades vantajosas do PVA-AC, isolados ou associados às NPsAg, optou-se pela elaboração de um curativo eletrofiado a partir desses materiais para o tratamento de feridas induzidas em ratos. O PVA destaca-se por sua excelente biocompatibilidade, alta capacidade de formar redes de fibras finas e porosas, enquanto o AC contribui para uma maior reticulação da matriz, além de promover a estabilidade do curativo. A ação antimicrobiana das nanopartículas de prata fortalece ainda mais a eficácia do curativo. Adicionalmente, o PNT foi incluído no estudo devido ao seu potencial de estimular a regeneração celular, tornando essa abordagem uma alternativa inovadora e eficaz no tratamento de feridas experimentais.

3 JUSTIFICATIVA DO ESTUDO

O processo de cicatrização ocorre para restauração da integridade física das estruturas do organismo. A literatura aponta que este processo acontece de maneira dinâmica e complexa, envolvendo a matriz extracelular, células sanguíneas, citocinas e fatores de crescimento. A liberação de fatores de crescimento nessa área induz a ativação da proliferação celular, acelerando o processo de cicatrização (MASI *et al.*, 2016).

Dessa forma, diante da ocorrência de fatores complicadores do reparo tecidual, a exemplo de contaminação bacteriana, tração mecânica excessiva, imunodeficiências, doenças metabólicas como *DM*, entre outros, torna-se relevante a geração de conhecimento acerca de métodos alternativos que possam modular positivamente a cicatrização dos tecidos afetados (Lima; Marchionni; Medrado, 2013). A verificação da verdadeira eficácia dessas terapias, que incluem a eletrofiação, é necessária para que o seu uso se torne justificado na prática clínica dos profissionais de saúde, em especial, para pacientes que apresentam dificuldade de cicatrização de ferimentos (Cavalcante *et al.*, 2022).

Ressalta-se, que dentre alguns fatores que interferem na cicatrização, há a infecção, que retarda ou impede que a cicatrização aconteça. Por isso, é necessária a existência de curativos à base de materiais que garantam a ação antibacteriana e testes que comprovem sua eficácia (Masi *et al.*, 2016).

Estudos que buscam resultados positivos e que visam proporcionar uma melhor qualidade de vida, a pessoas com lesões ou feridas crônicas, passaram a ser uma constante, visto que, longos períodos de cicatrização acarretam danos fisiológicos, emocionais, econômicos e até sociais. A tecnologia vem se mostrando uma ferramenta cada vez mais indispensável a essa busca, logo, uma pesquisa dessa natureza, que se propõe a explorar materiais e técnicas inovadoras que se mostram promissoras no tratamento de feridas, são justificadas pela sua relevância científica. Pois mediante os resultados, podem representar novas possibilidades de tratamento no reparo de lesões agudas e crônicas (Kearney; Francis; Clover, 2018).

4 HIPÓTESES

H¹: O uso do curativo eletrofiado de PVA-AC potencializa o reparo tecidual, favorecendo a regeneração celular e a cicatrização dos tecidos.

H²: O uso do curativo eletrofiado de PVA-AC em associação com prata (Ag) potencializa o reparo tecidual, proporcionando não apenas uma estrutura favorável à regeneração, mas também ação antimicrobiana que pode prevenir infecções e acelerar a cicatrização.

H³: A aplicação de PNT (Plasma não Térmico) potencializa o reparo tecidual, fornecendo os nutrientes essenciais que promovem a regeneração celular e aceleram o processo de cicatrização.

H⁴: O uso do curativo eletrofiado de PVA-AC em associação com a aplicação de PNT potencializa o reparo tecidual, melhorando a estrutura regenerativa do PVA-AC e fornecendo os nutrientes necessários para otimizar a cicatrização dos tecidos.

H⁵: O uso do curativo eletrofiado de PVA-AC + Ag em associação com a aplicação de PNT potencializa o reparo tecidual, combinando a ação antimicrobiana da prata, a estrutura regenerativa do PVA e os nutrientes essenciais do PNT para acelerar o processo de cicatrização e promover um reparo mais eficaz.

5 OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar comparativamente o processo de reparo tecidual de lesões induzidas em ratos após a aplicação de curativos eletrofiados, com e sem partículas de prata, e plasma não térmico, isolados e em associação.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Observar aspectos macroscópicos das lesões como regressão da ferida, por meio de imagens digitais;
- Identificar aspectos microscópicos qualitativos e quantitativos quanto ao infiltrado inflamatório;
- Identificar as fibras colágenas dos tipos I e III;
- Comparar os resultados obtidos após o término dos protocolos estabelecidos e verificar o que apresentou maior eficácia no processo de reparo tecidual.

6 MATERIAL E MÉTODOS

6.1 DESENHO EXPERIMENTAL

Este estudo é uma investigação experimental, controlada, randomizada e intervencionista com abordagem quantitativa que comparou o efeito de curativos eletrofiados de PVA com e sem nanopartículas de prata e plasma não térmico aplicados isolados e em associação no tratamento de feridas em ratos.

6.2 AMOSTRA

A amostra foi composta por 36 ratos *Wistar (Rattus norvegicus albinus)*. Os animais foram randomizados e alocados em 6 grupos, com 6 animais cada um. Os tempos experimentais foram de 3, 7 e 14 dias.

6.3 CRITÉRIOS DE SELEÇÃO

O experimento foi realizado com ratos *Wistar (Rattus norvegicus albinus)*, machos, adultos jovens (60 dias de idade) e peso de 250 g \pm 10 g, mantidos no Hospital Veterinário da Universidade Estadual do Piauí em gaiolas de polietileno em condições assépticas no biotério, com alimentação específica de livre acesso contendo ração e água, condições de temperatura controladas (25 °C e 60 % de umidade), iluminação por lâmpadas fluorescentes em fotoperíodo de 12 h de claro por 12 h de escuro.

6.4 LOCAL DE ESTUDO

A pesquisa foi realizada no Laboratório de Nanotecplasma do Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento (IP&D) da Universidade do Vale do Paraíba (Univap), em São José dos Campos, SP, onde foram produzidos os curativos eletrofiados. Os curativos foram então aplicados nos animais de grupos selecionados no Centro de Biotecnologia da Universidade Estadual do Piauí (UESPI) em Teresina, PI.

6.5 ASPECTOS ÉTICOS DO ESTUDO

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Estadual do Piauí – UESPI sob nº 005708/2024-18 (ANEXO A), obedecendo Normas Internacionais para a Pesquisa Biomédica em Animais, cumprindo todas as exigências de conforto e bem-estar dos animais, e respeitando os princípios éticos em experimentação animal, preconizados pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA), conforme a Lei Federal nº 11.794/08 que estabelece procedimentos para o uso científico de animais (Brasil, 2008).

O número total de 36 ratos foi definido com base em cálculos estatísticos de poder amostral e em conformidade com as normas de ética em experimentação animal. A opção por realizar três lesões em cada animal teve como objetivo reduzir o número de animais utilizados, evitando a necessidade de sacrificar 108 ratos. Essa escolha atendeu ao princípio dos “3Rs” (Replacement, Reduction, Refinement), que orienta o uso ético de animais em pesquisa, garantindo o mínimo necessário para a obtenção de resultados confiáveis.

6.6 DESENHO EXPERIMENTAL

Os 36 animais foram alocados, aleatoriamente, em 6 grupos. Utilizou-se o método de randomização de sorteio aleatório. Cada grupo foi composto de 6 animais, subdivididos em 3 tempos experimentais: 3, 7 e 14 dias. Em cada animal foram induzidas três lesões de 1,9 cm na região dorsal do rato, com uma distância de 2 cm entre as lesões. Os grupos seguiram a seguinte classificação:

- Grupo Controle (C) – Indução das lesões sem aplicação de protocolo de tratamento. A ferida foi mantida sem coberturas ao longo dos tempos experimentais estudados.
- Grupo Curativo Polivinil Álcool (PVA-AC) – As lesões induzidas foram tratadas com uma única aplicação do curativo eletrofiado de PVA-AC.
- Grupo Curativo Polivinil Álcool com Nanopartículas de Prata (PVA-AC+Ag) – As lesões induzidas foram tratadas com uma única aplicação do curativo eletrofiado de PVA-AC+Ag.
- Grupo Curativo com Plasma Não Térmico (PNT) – As lesões induzidas foram tratadas com PNT, de forma pontual, em contato direto com a lesão, por 1 minuto em

cada lesão, de forma pontual, em contato direto com a lesão, por 1 minuto em cada lesão. A aplicação do PNT foi repetida a cada 48h ao longo do tempo experimental estudado

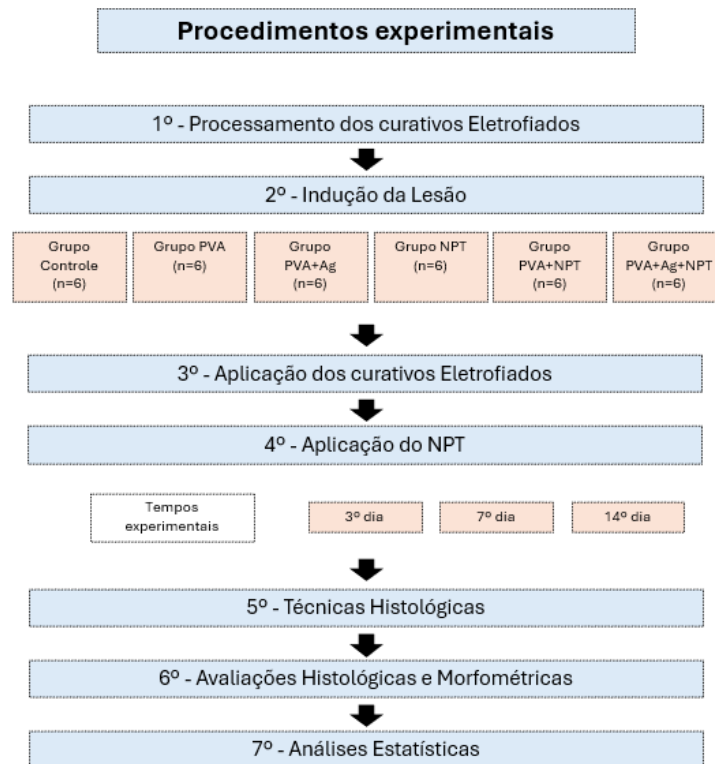
- Grupo Curativo com Polivinil Álcool associado ao Plasma Não térmico (PVA-AC+ PNT) – As lesões induzidas foram tratadas com uma única aplicação do curativo eletrofiado de PVA-AC, associada a aplicação do PNT, de forma pontual, em contato direto com a lesão, por 1 minuto em cada lesão. A aplicação do PNT foi repetida a cada 48h ao longo do tempo experimental estudado

- Grupo Curativo Polivinil Álcool com Nanopartículas de Prata associado ao Plasma não térmico (PVA-AC+Ag+PNT). As lesões induzidas foram tratadas com uma única aplicação do curativo eletrofiado de PVA-AC+Ag. Na sequência foi aplicado o PNT de forma pontual, em contato direto com a lesão, por 1 minuto em cada lesão. A aplicação do PNT foi repetida a cada 48h ao longo do tempo experimental estudado.

6.7 PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS

Para os procedimentos experimentais foram delineadas as etapas (Figura 5): 1 –Processamento dos curativos Eletrofiados; 2 – Indução da Lesão; 3 – Aplicação dos curativos Eletrofiados; 4 – Aplicação do PNT; 5 – Técnicas Histológicas; 6 – Avaliações Histológicas e Morfométricas; 7 – Análises Estatísticas (Figura 5). Ressalta-se que em todos os procedimentos experimentais foram utilizados os equipamentos de proteção individual (EPI).

Figura 5. Fluxograma das etapas dos procedimentos experimentais. São José dos Campos/ SP, Teresina/ Piauí, Brasil, 2024.



Fonte: Elaborado pelo autor.

6.8 PREPARAÇÃO DA SOLUÇÃO DE PVA

A solução de PVA foi preparada adicionando 2,5 g de PVA (Neon, Ref. 0565, P.M.: 104.500 g/mol, CAS nº: 9002-89-5) a 25 g de água destilada, agitando a mistura a 80 °C até a dissolução completa (Figura 6). Posteriormente, 0,125 g de ácido cítrico (AC) foi adicionado para reticulação, agitando-se por 30 minutos. A solução foi resfriada à temperatura ambiente antes de ser utilizada no processo de eletrofiação. Uma seringa (5 mL) contendo 3 mL da solução de PVA foi montada na bomba de eletrofiação. Para preparar curativos de PVA eletrofiados contendo nanopartículas de prata, 0,032 g de nanopartículas de prata, na concentração de 1,3%, foram adicionadas à solução inicial e agitadas até a dissolução completa.

Figura 6. Preparo da solução de PVA.



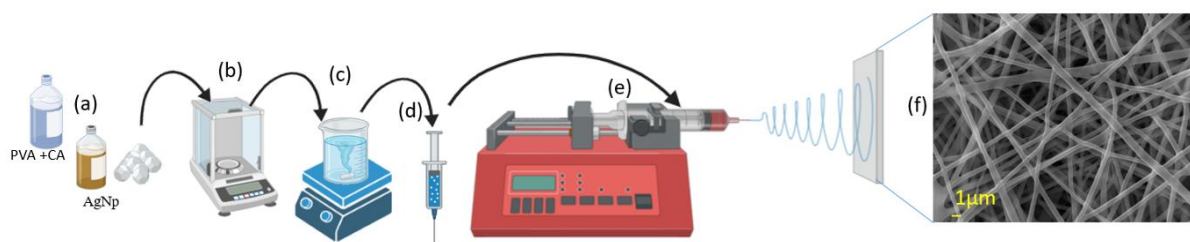
Fonte: Elaborado pelo autor.

6.9 PROCESSAMENTO DO NÃO TECIDO ELETROFIADO

Os principais componentes usados para processar o tecido não tecido incluíram uma fonte de alimentação de alta tensão (15–20 kV), um reservatório contendo a solução de polímero (seringa), uma agulha metálica e um coletor metálico (LI; XIA, 2004). Os seguintes parâmetros foram usados: vazão de 1 mLh^{-1} , tensão de 15 kV e distância de 11,5 cm entre a ponta da agulha e o coletor. A tensão entre a agulha e o coletor cria uma gota que se deforma e inicia um jato conforme o solvente evapora, resultando na deposição de fibras no coletor. Forças repulsivas eletrostáticas impulsionaram a formação de fibras, e instabilidades determinaram a morfologia final da fibra. O tecido não tecido foi produzido em um ambiente controlado a $21 \text{ }^\circ\text{C}$, e 30% de umidade. Após 3 horas, as fibras foram depositadas no coletor, e o material não tecido foi removido e cortado em segmentos de 2 cm^2 .

A Figura 7 ilustra o design representativo utilizado neste trabalho. Os processos descritos começaram com (a) pesagem dos reagentes, seguido por (b) preparação da solução PVA+CA+Ag usando uma placa de aquecimento e agitação. Em seguida, (c) a seringa é preparada e (d) a eletrofiação é realizada. Finalmente, (e) a análise Structural Equation Modeling (SEM), é realizada para avaliar a morfologia dos curativos.

Figura 7. Representação esquemática do processo de eletrofiação para fabricação de curativos poliméricos de nanofibras.



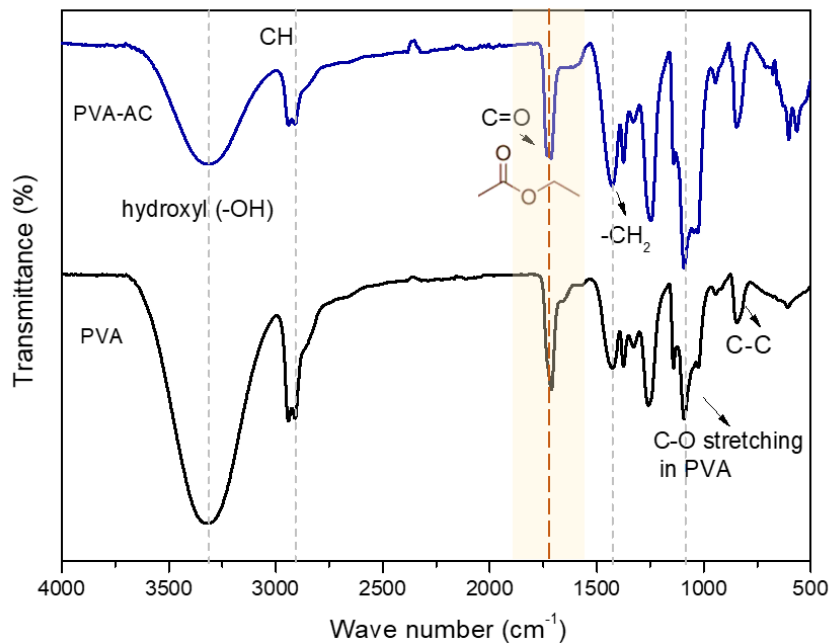
Fonte: Elaborado pelo autor.

Nota: (a) Pesagem precisa dos reagentes: Determinação exata das massas de álcool polivinílico (PVA), ácido cítrico (AC) e nitrato de prata (AgNO_3) utilizando balança analítica; (b) Preparo da solução de PVA/AC/Ag: Dissolução dos reagentes em solvente adequado, sob aquecimento controlado e agitação magnética contínua, para obtenção de uma solução homogênea destinada à eletrofiação. (c) Configuração da seringa e carregamento da solução: Transferência da solução preparada para a seringa e posterior montagem em bomba de infusão, garantindo o controle preciso de taxas de fluxo; (d) Processo de Eletrofiação: Aplicação de um campo elétrico de alta tensão para gerar e acelerar o jato carregado, resultando na deposição de nanofibras sobre o coletor aterrado; (e) Análise por microscopia eletrônica de varredura (MEV): Caracterização morfológica e avaliação quantitativa da microestrutura do curativo eletrofiado, incluindo a distribuição de diâmetro das fibras e sua porosidade, por meio de microscopia eletrônica de varredura (MEV).

6.9.1 Análise da composição química dos curativos por FT-IR

A Figura 8 apresenta um gráfico de transmitância por FT-IR com o método de Refletância Total Atenuada (ATR) dos espectros de PVA-CA e, respectivamente, do PVA puro apresentado na faixa de $4000\text{-}500\text{ cm}^{-1}$. Os picos característicos do PVA e suas interações com o ácido cítrico (CA) são identificados e explicados da seguinte forma: As bandas de transmitância em $3014\text{-}3680\text{ cm}^{-1}$ são atribuídas à vibração de alongamento dos grupos hidroxila (-OH) presentes no PVA e nas moléculas livres de CA não reticuladas. Bandas em 2931 e 2853 cm^{-1} são atribuídas ao alongamento assimétrico e simétrico dos grupos CH, respectivamente. A banda em 1735 cm^{-1} é atribuída a grupos carbonila residuais em PVA (do acetato) CH_3COO e carbonilas éster formadas no hidrogel reticulado, destacadas em uma barra amarela transparente no gráfico. A banda em 1426 cm^{-1} corresponde à deformação no plano do grupo $\text{-CH}_2\text{-}$. Uma banda característica entre $1000\text{-}1180\text{ cm}^{-1}$ também foi observada e atribuída ao alongamento de CO do PVA. Finalmente, a banda em 842 cm^{-1} representa o alongamento vibracional das ligações CC. Essas bandas fornecem insights sobre as interações moleculares e modificações estruturais do hidrogel PVA-CA.

Figura 8. Gráfico de transmitância FTIR dos espectros de PVA-CA e, respectivamente, do puro PVA.



Fonte: Elaborado pelo autor.

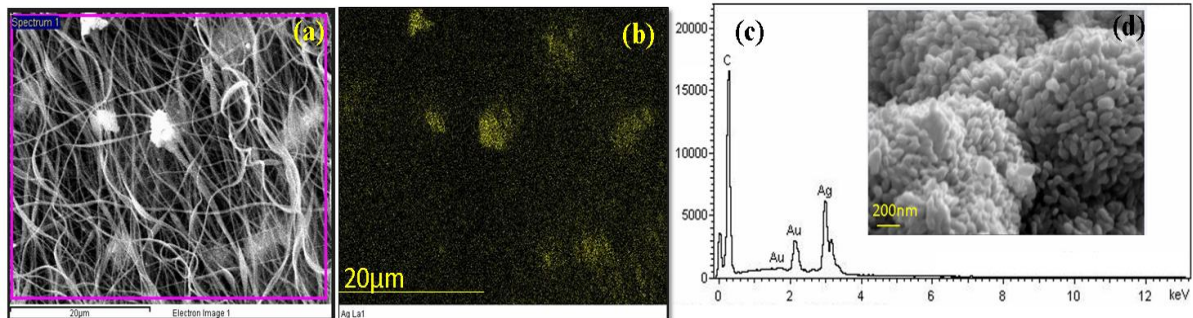
6.9.2 Dispersão da prata em matriz de curativo PVA-AC

A Figura 9 apresenta imagem de microscopia eletrônica de varredura (MEV) das fibras PVA-CA eletrofiadas, mostrando seus diâmetros manométricos, morfologia e aglomerados de branqueamento visíveis, atribuídos a partículas de prata, por EDX. A Figura 9(b) mostra um mapa de espectroscopia de raios X dispersiva em energia (EDX) da área destacada pelo quadrado rosa na Figura 9(a). Os pontos amarelos representam partículas de prata dispersas nas fibras de PVA, ilustrando a formação de aglomerados em regiões específicas das fibras. A Figura 9(c) exibe uma micrografia de MEV de nanopartículas de prata (AgNPs) antes de sua dispersão na solução de PVA. As AgNPs exibem tamanhos médios em dezenas de nanômetros, e um gráfico correspondente inclui espectros de EDX mostrando a presença de prata (Ag) e ouro (Au), auxiliando na interpretação da micrografia.

Todas as fibras de PVA usadas neste trabalho foram produzidas com ácido cítrico (CA) para aumentar a reticulação, que ocorre por meio de ligações químicas formadas entre os grupos hidroxila (-OH) das cadeias de PVA e os grupos carboxila do CA. Essa interação gera ligações éster ao aquecer, liberando água e ligando covalentemente as cadeias poliméricas (KAMOUN *et al.*, 2021.; BHARDWAJ; KUNDU, 2010). Este processo desempenha um papel crítico na determinação das

propriedades de absorção do curativo, que são diretamente influenciadas pela concentração de CA utilizada.

Figura 9 – (a) fotomicrografia de PVA-CA + AgNPs obtida por MEV (b) Dispersão de Ag na matriz PVA-AC (c) fotomicrografia de aglomerados de AgNP antes da dispersão em solução.



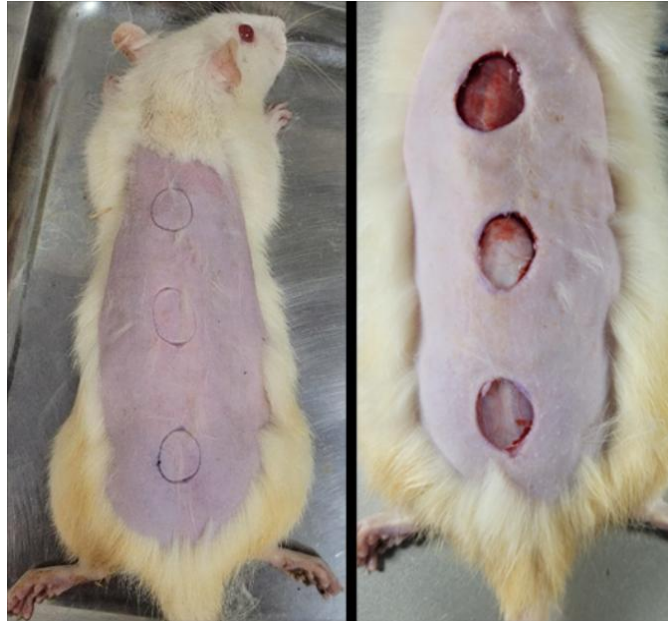
Fonte: Elaborado pelo autor.

A eletrofiação é uma técnica flexível e direta, e agentes antimicrobianos e anti-inflamatórios foram incorporados a esses curativos para melhorar a cicatrização de feridas (Juncos *et al.*, 2020). O álcool polivinílico (PVA) demonstrou potencial significativo para aplicações clínicas devido a baixa toxicidade, tem custo reduzido, solubilidade em água, transparência óptica, excelente biocompatibilidade e biodegradabilidade em condições aeróbicas e anaeróbicas (Osorio *et al.*, 2017; Yang *et al.*, 2020). A literatura indica que a combinação de PVA com materiais apropriados pode aumentar sua condutividade e otimizar seu comportamento dielétrico (Yang *et al.*, 2020).

6.10 PROCEDIMENTO CIRÚRGICO

O procedimento cirúrgico foi realizado de acordo com o protocolo descrito por Otterço *et al.*, (2018). Após a pesagem, os ratos receberam anestesia intraperitoneal com 60–80 mg/kg de cetamina e 10 mg/kg de xilazina. Os animais foram posicionados em decúbito ventral para a tricotomia digital da região dorsal. Três lesões de 1.9 cm de diâmetro foram realizadas com um *punch* dermatológico em cada animal. A primeira lesão foi demarcada no dorso dos animais abaixo das escápulas, e foram realizados em pontos equidistantes (2 cm) entre as lesões (Figura 10).

Figura 10. Indução cirúrgica das lesões por meio de *punch* dermatológico.

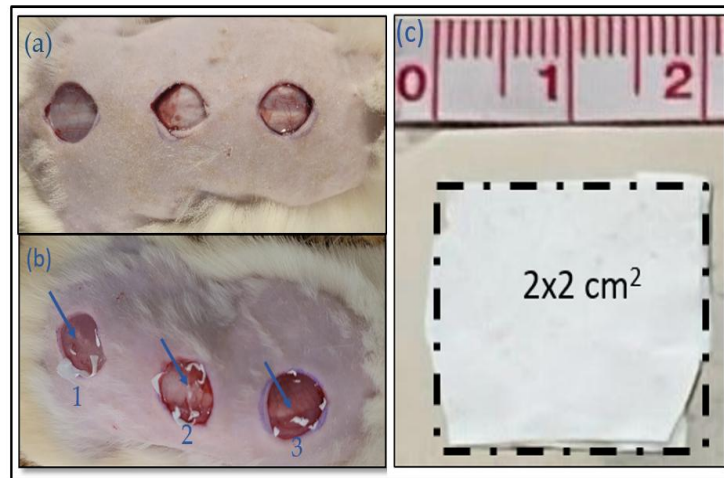


Fonte: Elaborado pelo autor.

6.11 APLICAÇÃO DOS CURATIVOS ELETROFIADOS

Nos animais dos grupos PVA-AC, PVA-AC+Ag, PVA-AC+PNT e PVA-AC+Ag+PNT as lesões foram cobertas com curativo de PVA eletrofiado, 2 cm² de dimensão, imediatamente após indução da lesão. O curativo aderiu à área da lesão sem necessidade de sobreposição ou cobertura secundária, conforme ilustrado na Figura 11 (a), (b) e (c). O curativo de PVA-AC permaneceu aderido durante todo o experimento até sua completa absorção.

Figura 11. (a) Imagem capturada imediatamente após a confecção das 3 lesões experimentais (1,9 cm de diâmetro/cada), (b) aplicação dos curativos bioabsorvíveis de poli(álcool vinílico)-ácido cítrico (c) imagem do curativo PVA-AC (4 cm²).



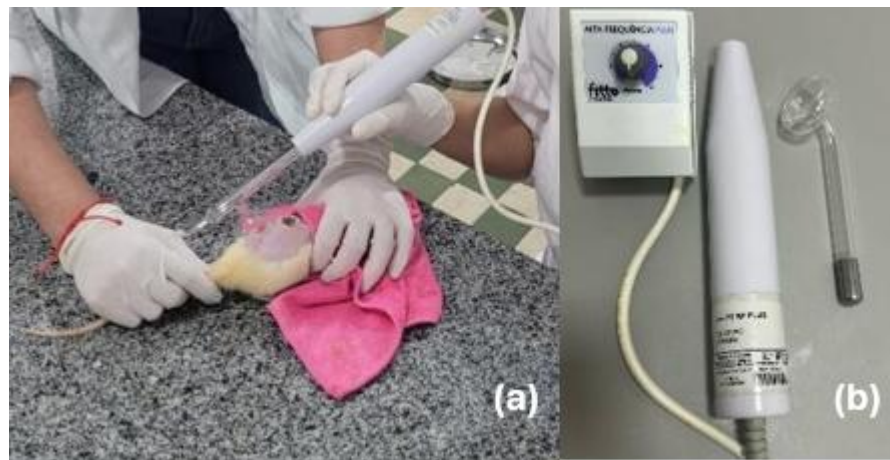
Fonte: Elaborado pelo autor.

6.12 PLASMA NÃO TÉRMICO (PNT)

O protocolo de plasma não térmico (PNT) foi conduzido utilizando um sistema de descarga de barreira dielétrica (DBD), alimentado por um dispositivo de alta frequência (Fitto, Tonederm, modelo 127/220 VAC, 20 VA, 60 Hz; registro ANVISA nº 10411520016; nº de série 011289501034), operando a 60 Hz. Embora esses dispositivos normalmente funcionem em uma faixa de frequência entre 100.000 e 200.000 Hz, com alta voltagem e baixa intensidade de corrente (cerca de 100 mA), no presente estudo o aparelho foi aplicado diretamente sobre cada lesão por 1 minuto, com frequência de 120.000 Hz e intensidade de 100 mA, em sessões realizadas a cada 48 horas durante 14 dias (Figura 12a). As configurações de voltagem (110 V, 220 V ou desligado) foram selecionadas manualmente conforme a necessidade, seguindo as especificações técnicas do fabricante, de forma a garantir a segurança e eficácia do tratamento das lesões (Figura 12b).

A aplicação foi realizada de acordo com as especificações técnicas do aparelho, garantindo segurança e eficácia durante o processo de tratamento das lesões (Figura 12 b).

Figura 12. (a) Imagem representativa da aplicação do protocolo de tratamento com Plasma Não Térmico, (b) imagem do aparelho de alta frequência de Plasma Não Térmico.



Fonte: Elaborado pelo autor.

6.13 PROCEDIMENTOS PARA REGISTRO DE DADOS

A análise macroscópica da progressão do processo de reparo tecidual foi realizada aos 0, 3, 7 e 14 dias. As imagens das lesões foram capturadas usando câmera digital (Nikon Coolpix AW130) no modo primário (sem flash ou zoom), montada em suporte de alumínio a uma distância fixa de 20 cm da área de interesse. As dimensões das lesões foram aferidas com auxílio de paquímetro (em cm), e as imagens digitais foram processadas e analisadas usando o software ImageJ (versão 1.45, Maryland, EUA).

6.13.1 Coletas dos dados

As amostras das lesões foram coletadas aos 3, 7 e 14 dias, e a seguir acondicionadas em frascos contendo formalina tamponada (10%) por 24 horas. Biópsias incisionais foram obtidas de cada uma das três lesões induzidas em cada animal, conforme o tempo experimental estipulado. Os fragmentos foram processados seguindo a rotina dos procedimentos histológicos de rotina, com o auxílio de dispositivo histotécnico Lupetec PT 05 TS (São Carlos, SP) e incluídos em parafina. Cortes histológicos de 5 μ m de espessura foram obtidos usando micrótomo (Lupetec MRP 09- São Carlos, SP).

Para análise histológica qualitativa, os cortes foram corados com hematoxilina e eosina (H&E) e examinados em microscópio óptico trinocular Olympus CX31, equipado com câmera digital (Bell & Howell, EU 16.0 Plus, EUA). Na sequência, as amostras foram encaminhadas para confecção das lâminas no laboratório do Centro de Biotecnologia da Universidade Estadual do Piauí e para análise histológica. A análise comparativa foi realizada em imagens histológicas com relação à área central de cada lesão. Para análise semi quantitativa da deposição de colágeno, foram avaliados cortes corados com tricrômico de Masson (marcando as fibras de colágeno em azul). Foi criada uma escala de pontuação de 1 a 5, onde 1 indicou leve coloração azulada em comparação com a derme intacta ao redor, e 5 indicou coloração semelhante à derme intacta ao redor.

Ao final do tempo experimental (14 dias), a terceira área da lesão foi excisada sob anestesia, e os animais foram subsequentemente eutanasiados com overdose de cetamina e xilazina (0,78 mL e 0,39 mL respectivamente).

6.14 ANÁLISE DOS DADOS

A análise estatística foi conduzida com o software JAMOVI (versão 2.3.28), aplicando um nível de significância de 95% ($p < 0,05$).

A verificação da normalidade dos dados foi realizada utilizando o teste de Shapiro-Wilk ($p < 0,05$), amplamente recomendado para amostras pequenas devido a sua sensibilidade para detectar desvios da distribuição normal

Estatísticas descritivas, incluindo médias e desvios-padrão, resumiram a distribuição dos dados. Comparações de grupos e interações entre variáveis dependentes categóricas e contínuas independentes foram analisadas usando ANOVA bidirecional ($p < 0,05$).

Para identificar diferenças significativas em pontos de tempo específicos, comparações post hoc em pares foram realizadas usando o teste de Tukey ($p < 0,05$).

7 RESULTADOS

7.1 ANÁLISE MACROSCÓPICA DA PORCENTAGEM DE REGRESSÃO DA ÁREA

A análise macroscópica realizada ao longo do estudo permitiu calcular a redução percentual da área das lesões cutâneas nos diferentes períodos experimentais avaliados. Para monitorar a evolução do processo de cicatrização das lesões, imagens das mesmas foram registradas aos 0, 3, 7 e 14 dias, permitindo uma visualização clara da progressão da recuperação. O procedimento de registro das imagens foi feito de forma sistemática, conforme ilustrado na Figura 13, possibilitando uma comparação temporal precisa.

A regressão percentual da área das lesões foi calculada em cada intervalo de tempo, com base na comparação entre o tamanho inicial das lesões (dia 0) e as medições realizadas nos dias subsequentes (dias 3, 7 e 14). Esse cálculo forneceu uma avaliação quantitativa detalhada da evolução do processo de cicatrização em todos os grupos experimentais. A análise foi realizada tanto para o grupo controle quanto para os grupos tratados com diferentes formulações: PVA-CA, PVA-CA + Ag, PNT, PVA-CA + PNT e PVA-CA + Ag+ PNT. Além disso, foi considerada a eficácia de cada tratamento, tanto quando utilizado isoladamente quanto em combinação, conforme ilustrado na Tabela 1.

A avaliação dos resultados mostrou que o grupo controle, representado pela linha azul no gráfico da Figura 13, apresentou redução média de 89,7% na área das lesões ao longo dos tempos experimentais. Por outro lado, o grupo tratado com PVA-CA + PNT, representado pela linha vermelha no gráfico, apresentou redução significativamente maior, alcançando 96,6%.

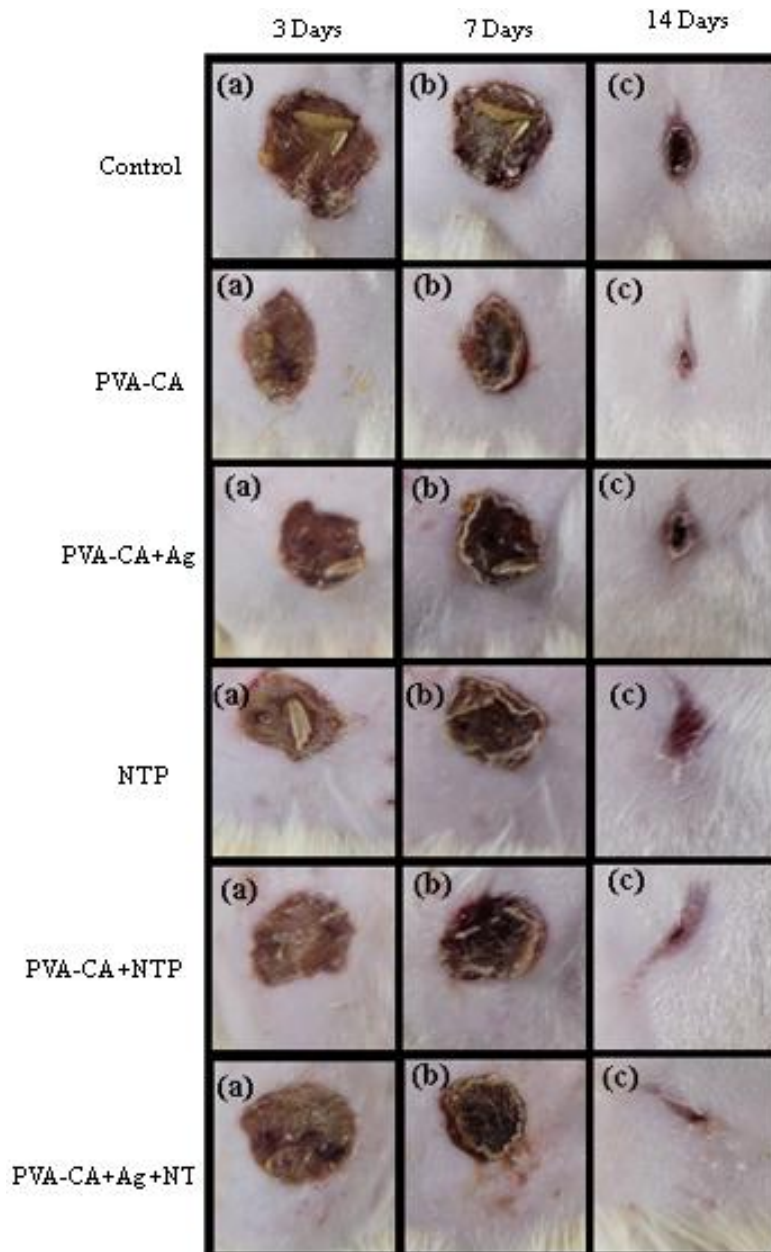
Tabela 1. Caracterização do tamanho da ferida e redução ao longo de 14 dias.

Grupos (n)		Dia 0	Dia 3	Dia 7	Dia 14
		Média (desvio padrão) *			
Controle	Redução de área	2,64 (0,12)	2,28 (0,52)	1,86 (0,48)	0,27 (0,06)
	Porcentagem	-	- 14,1 (16,8)	- 29,9 (17,2)	89,7(2,02)
PVA-CA	Redução de área	2,54 (0,17)	1,94 (0,28)	1,37 (0,27)	0,10 (0,07)
	Porcentagem	-	- 23,1 (14,4)	- 45,5 (14,0)	- 95,9(2,99)
PVA-CA + Ag	Redução de área	2,76 (0,59)	2,23 (0,47)	2,01 (0,28)	0,13 (0,05)
	Porcentagem	-	-19,0 (12,2)	- 26,2 (8,55)	-95,1(2,12)
PNT	Redução de área	2,33 (0,31)	1,93 (0,29)	1,65 (0,23)	0,20 (0,07)
	Porcentagem	-	- 16,8 (9,56)	- 28,1 (13,3)	-91,3(3,81)
PVA-CA + PNT	(UM)	2,73 (0,42)	2,14 (0,51)	1,82 (0,43)	0,10 (0,08)
	Porcentagem	-	-21,3 (16,1)	- 32,9 (13,5)	- 96,6(2,20)
PVA-CA + Ag + PNT	Redução de área	2,21 (0,77)	2,62 (0,40)	2,59 (0,98)	0,09 (0,07)
	Porcentagem	-	31,1 (52,5)	40,7 (10,2)	- 95,0(4,60)

'n,' número de amostras; 'Tamanho,' tamanho (cm); 'Redução,' redução (%); '*', dados paramétricos de acordo com o teste de Shapiro-Wilk ($p < 0,05$).

Fonte: Elaborado pelo autor

Figura 13 – Evolução do Processo de Cicatrização das Lesões Cutâneas -Progressão da cicatrização nos grupos Controle, PVA-CA, PVA-CA + Ag, PNT, PVA-AC + PNT e PVA-CA + Ag + PNT nos pontos de tempo experimentais de 0, 3, 7 e 14 dias.

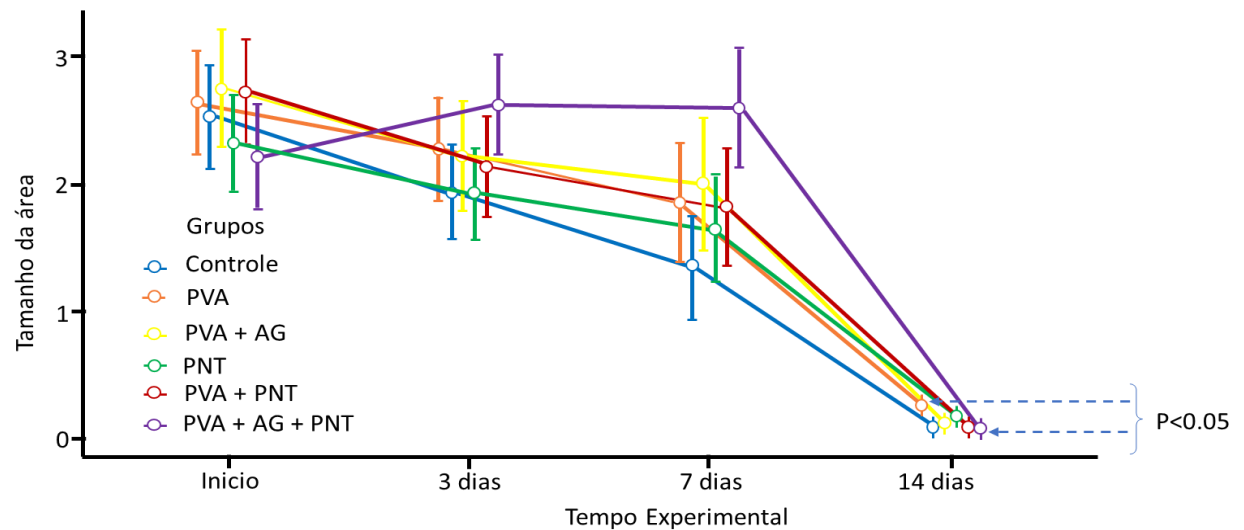


Fonte: Elaborado pelo autor.

A figura 14 apresenta um gráfico comparativo da cicatrização de feridas entre o grupo Controle e os grupos tratados com PVA-CA, PVA-CA + Ag, Plasma (PNT), PVA-CA + PNT e PVA-CA + Ag + PNT. No dia zero, as áreas das feridas eram semelhantes em todos os grupos. Para o período experimental, o gráfico mostra redução significativa no tamanho da ferida no grupo PVA-CA + PNT em comparação ao Grupo C. No dia 14, as feridas tratadas com PVA-CA e PVA-CA + PNT estavam

quase totalmente fechadas, e a observação macroscópica revelou crescimento de pelo branco ao redor do local da ferida, indicando reparo avançado do tecido nesses grupos.

Figura 14 – Gráfico comparativo da análise dos dados sobre a progressão da cicatrização de feridas em ratos dos grupos: C, PVA-CA, PVA-CA + Ag, PNT, PVA-CA + PNT, PVA-CA + Ag + PNT.



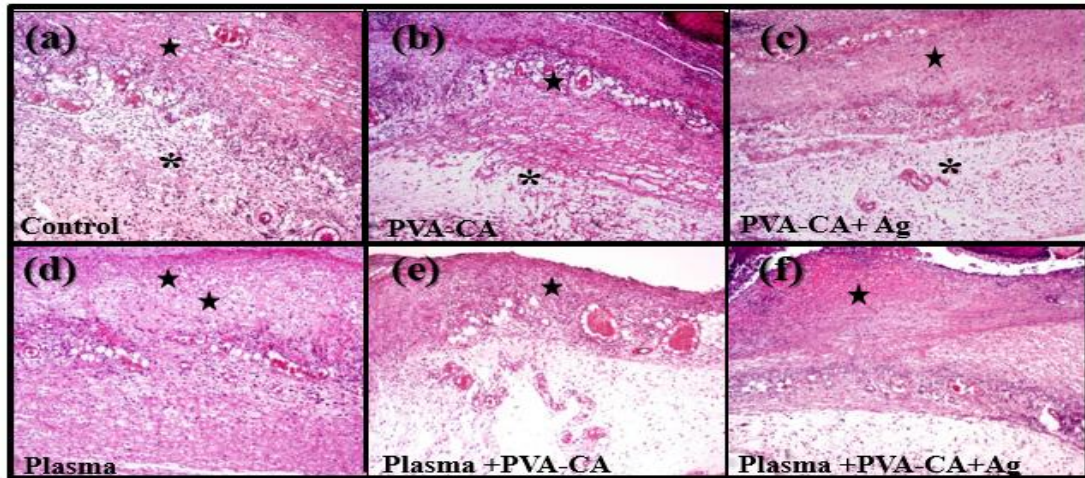
Fonte: Elaborado pelo autor.

7.2 ANÁLISE HISTOLÓGICA QUALITATIVA

Aos três dias, os grupos PVA-CA, PVA-CA + Ag, PNT, PVA-CA + PNT, PVA-CA + Ag + PNT apresentaram características histológicas semelhantes. A reepitelização foi incipiente, restrita à periferia da ferida e distante da área central, que permaneceu coberta por uma crosta de espessura variável composta de material fibrinoneutrófilico. O leito da ferida foi ocupado por tecido de granulação jovem caracterizado por matriz extracelular (MEC) altamente edematosa contendo intenso infiltrado inflamatório composto por neutrófilos e macrófagos e numerosos capilares congestionados (Figura 15).

Figura 15 – Características histológicas no tempo experimental de 3 dias nos grupos C, PVA, PVA + Ag, PNT, PVA-CA + PNT e PVA-CA + PNT + Ag (HE, 40x).

Legenda: ★ crosta, * tecido de granulação. Ampliação da microscopia óptica 40X

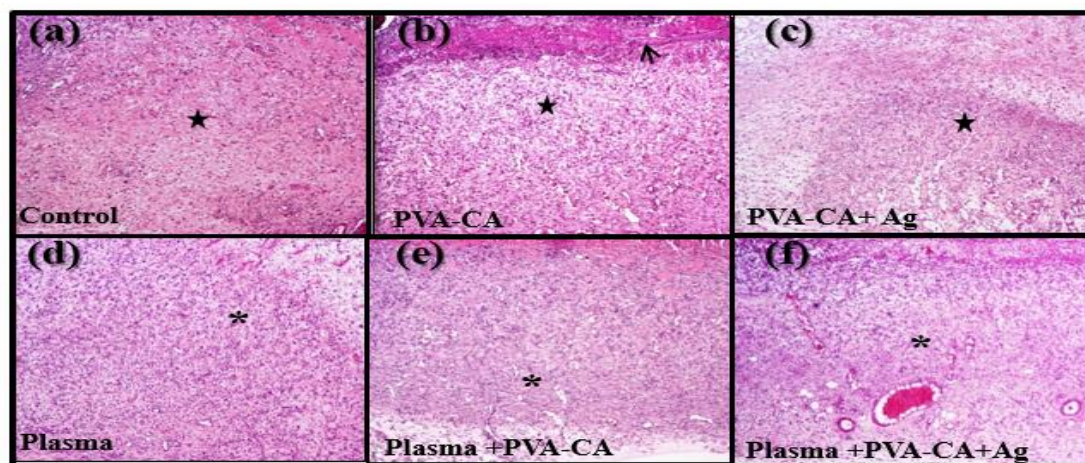


Fonte: Elaborado pelo autor.

Aos sete dias observou-se redução substancial no edema, e a ECM pareceu mais compacta em comparação ao ponto de tempo de três dias, contendo fibroblastos jovens e capilares sanguíneos recém-formados. No entanto, o Grupo C ainda exibia focos de infiltrados de neutrófilos e macrófagos, e o número reduzido de capilares e fibroblastos recém-formados do que o observado nos demais grupos. Em dois dos seis animais no Grupo PVA-CA foi observada a reepitelização parcial da área central da ferida, contrastando com os outros grupos (Figura 16).

Figura 16 - Características histológicas no tempo experimental de 7 dias nos grupos C, PVA, PVA + Ag, PNT, PVA-CA + PNT e PVA-CA + PNT + Ag (HE, 40x).

Legenda: ★ crosta, * tecido de granulação. Ampliação da microscopia óptica 40X

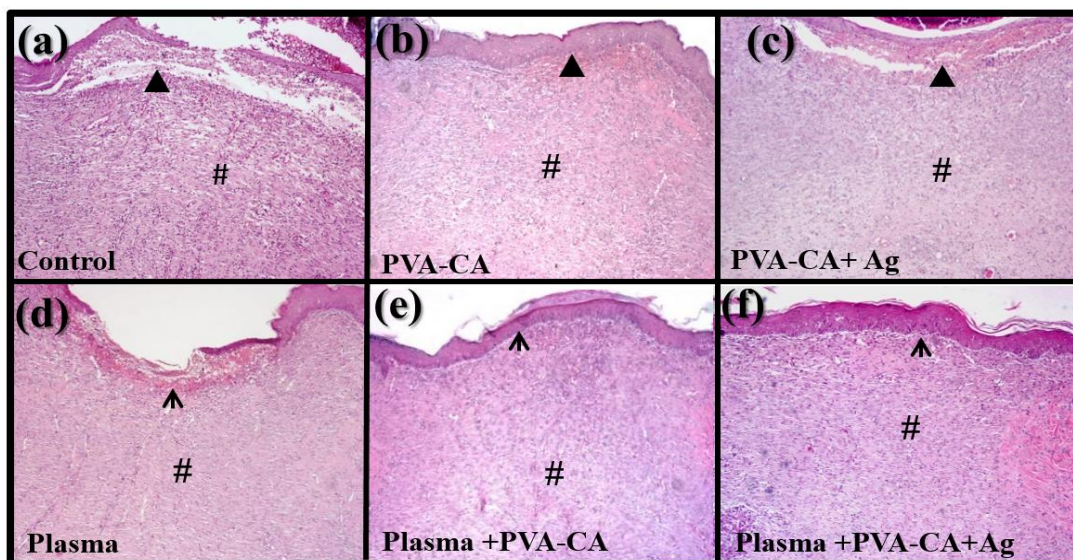


Fonte: Elaborado pelo autor.

Aos 14 dias os animais do grupo C apresentaram derme ainda levemente edemaciada, contendo fibroblastos jovens, infiltrados inflamatórios focais, vênulas e capilares congestionados. A epiderme recém-formada permaneceu imatura e foi coberta por uma crosta de fibrina e neutrófilos. A derme apresentou leve edema e infiltrados inflamatórios focais compostos por macrófagos, linfócitos e numerosos capilares sanguíneos. No Grupo PVA-CA, ocorreu reepitelização completa em todos os seis animais, e a nova epiderme parecia madura, compreendendo todas as suas camadas, incluindo as camadas granular e cornificada. Não foram observadas crostas na epiderme. A MEC era formada por fibroblastos maduros e finos, dispostos em feixes compactos paralelos à superfície epidérmica, intercalados com capilares sanguíneos esparsos.

Figura 17 - Características histológicas no tempo experimental de 14 dias nos grupos C, PVA, PVA + Ag, PNT, PVA-CA + PNT e PVA-CA + PNT + Ag (HE, 40x).

Legenda: ▲ epiderme, # derme, ▲ epitelização.



Fonte: Elaborado pelo autor

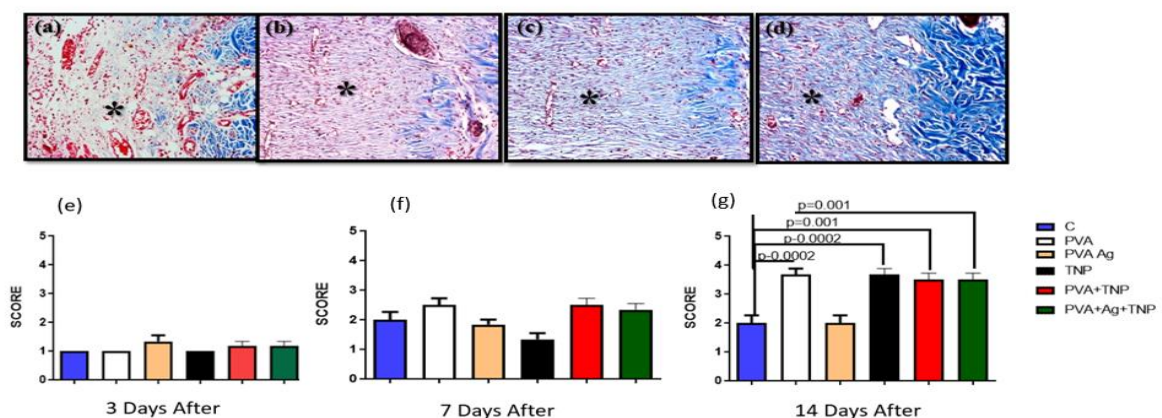
No grupo PNT, a reepitelização foi incompleta em todos os animais, enquanto no grupo PVA-CA + Ag, a reepitelização completa foi observada apenas em dois animais, e a epiderme recém-formada parecia fina e imatura, coberta por uma crosta de fibrina e neutrófilos. A MEC do grupo PNT assemelhava-se à do Grupo PVA-CA. Comparativamente, a reepitelização completa foi observada em quatro dos seis animais nos Grupos PVA-CA + PNT e PVA-CA + Ag + PNT (Figura 17).

7.3 ANÁLISE HISTOLÓGICA SEMIQUANTITATIVA

A análise semiquantitativa do colágeno não revelou diferenças significativas entre os grupos em três e sete dias. No entanto, aos 14 dias, a deposição de colágeno foi significativamente maior nos grupos tratados, particularmente no grupo tratado com plasma (PNT), em comparação ao grupo Controle, conforme demonstrado na Figura 18(a) e 18(d). Notavelmente, em nenhum dos grupos a área da ferida atingiu a pontuação de 5, que indicaria deposição de colágeno com intensidade semelhante à da derme intacta circundante, conforme identificado pelo tricrômico de Masson.

A Figura 18 (a–d) apresenta imagens de microscopia óptica capturadas com ampliação de 100 X relacionadas às pontuações de deposição de colágeno, onde o colágeno cora em azul, destacando a área da ferida (marcada com asteriscos) em comparação com a pele intacta ao redor. Além disso, a Figura 18 (e–f) ilustra a análise semiquantitativa da deposição de colágeno aos três, sete e quatorze dias. Os dados, expressos como média \pm desvio padrão (n=6), mostram um aumento aparente na deposição de colágeno ao longo dos tempos experimentais nos grupos tratados, particularmente aos 14 dias. A Figura 18 (g) apresenta visualmente a deposição de colágeno ao longo do tempo, comparando todos grupos no tempo experimental de 14 dias. Os valores de p indicam diferenças estatisticamente significativas nos níveis de colágeno no décimo quarto dia, enfatizando a eficácia de tratamentos como PNT e PVA-CA+PNT.

Figura 18. (a) Pontuações representativas de deposição de colágeno, coradas em azul, na área da ferida (asteriscos) em comparação com a pele intacta ao redor: (a); (b); (c); (d). Coloração por tricrômico de Masson, 100x. Análise semiquantitativa da deposição de colágeno aos 3, 7 e 14 dias (n = 6). Dados apresentados como média \pm desvio padrão.



Fonte: Elaborado pelo autor

8 DISCUSSÃO

A evolução do processo de cicatrização das lesões cutâneas foi acompanhada ao longo dos diferentes tempos experimentais definidos, aos 0, 3, 7 e 14 dias, entre os grupos experimentais — Controle, PVA-CA, PVA-CA + Ag, PNT, PVA-CA + PNT e PVA-CA + Ag + PNT. A análise dos dados obtidos revelou favorecimento do processo de reparo tecidual, alinhado aos resultados reportados na literatura sobre benefícios associados às terapias para o tratamento de feridas, especialmente no que se refere ao uso de terapias tópicas avançadas, como o Plasma Não Térmico (PNT) e combinações de polímeros biocompatíveis, como o PVA-CA. O PNT tem sido amplamente investigado e demonstrado como eficaz na aceleração da cicatrização de feridas, promovendo a regeneração tecidual e a modulação da resposta inflamatória, conforme destacado em estudos recentes (Costa *et al.*, 2022). Já o PVA-CA, combinado com agentes terapêuticos, como prata ou PNT, têm mostrado grande potencial na proteção contra infecções e na promoção da cicatrização acelerada, como evidenciado por pesquisas anteriores (Nataraj, 2020; Nangare, 2021).

No grupo Controle, o processo de cicatrização seguiu o padrão esperado, caracterizado por progressão lenta no processo de reparo tecidual comparado aos grupos tratados, refletindo a evolução natural da reparação de feridas. A redução de 89,7% no tamanho da ferida no 14º dia sugere que, sem intervenção terapêutica, o organismo inicia o processo de reparo com predominância da fase inflamatória (0 a 3 dias), caracterizada pela resposta inata frente à uma agressão, que inclui a liberação de mediadores químicos como a histamina e a serotonina, induzindo vasodilatação e aumento da permeabilidade vascular. A seguir observa-se o extravasamento de plasma e macromoléculas para o tecido agredido e o início da remoção dos restos celulares advindos da destruição tecidual no local da ferida induzida. Esse padrão é amplamente documentado na literatura, que aponta que feridas não tratadas ou tratadas de maneira convencional apresentam fechamento entre 80% a 90% da área lesionada ao final de duas semanas (Hayun *et al.*, 2022). Em estudos anteriores foi observada demora na transição da fase inflamatória para as fases de proliferação e remodelação, caracterizando a cicatrização incompleta em 14 dias (Rahmati *et al.*, 2021). Os resultados obtidos neste estudo para o grupo Controle estão em consonância com essas observações, servindo como base para comparar a eficácia das terapias aplicadas nos outros grupos.

Por outro lado, o grupo PVA-CA mostrou notável redução de 95,9% no tamanho da ferida no tempo experimental de 14 dias, superando significativamente o grupo Controle. Os curativos PVA-CA eletrofiados são bem conhecidos por sua capacidade de manter um ambiente úmido na ferida, além de apresentar excelente biocompatibilidade com os tecidos biológicos o que promove a proliferação de fibroblastos, angiogênese e migração epitelial (Kamoun *et al.*, 2017).

Os curativos PVA-CA eletrofiados não apenas agem como uma barreira protetora, mas desempenham papel fundamental na criação de ambiente propício à cicatrização, ao fornecerem proteção contra agentes patogênicos presentes no ambiente externo, como bactérias e fungos. Ao formar uma camada isolante sobre a ferida, os curativos ajudam a prevenir a contaminação, que pode levar a complicações graves, como infecções locais ou sistêmicas. Além disso, ao absorverem os exsudatos, que são líquidos liberados pelas feridas durante o processo de cicatrização, esses curativos evitam o acúmulo de umidade excessiva, o que poderia retardar a cicatrização e aumentar o risco de maceração da pele ao redor da ferida. O controle da umidade é particularmente importante, pois estudos indicam que o ambiente úmido acelera o processo de reparação tecidual ao facilitar a migração celular, a formação de novos vasos sanguíneos (angiogênese) e a proliferação de fibroblastos, células essenciais para a formação da matriz extracelular e proliferação celular indispensável para a regeneração do tecido (Leandro; Silvino, 2025).

Como destacado por Kumar *et al.* (2018), a absorção eficiente dos exsudatos também impede que o excesso de fluido contribua para o crescimento bacteriano, evitando infecções secundárias, que são comuns em feridas abertas. Em feridas crônicas, por exemplo, a presença constante de exsudato pode criar um ambiente favorável ao desenvolvimento de biofilmes bacterianos, os quais são difíceis de erradicar com tratamentos convencionais. O papel dos curativos nesse sentido é, portanto, não só limitar o risco de infecção, mas também contribuir para o equilíbrio do microambiente da ferida, facilitando a transição entre as diferentes fases de cicatrização.

Estudos desenvolvidos por Bombin, Dunne e McCarthy (2020), destacaram a eficácia da eletrofição de polímeros naturais. Este processo proporciona um ambiente ideal para a cicatrização de feridas, com alta área de superfície, transparência de malha do curativo, e troca gasosa que suporta o crescimento celular e reduz a inflamação.

Altaf *et al.* (2021), também destacaram os benefícios dos curativos eletrofiados à base de PVA enriquecidos com aditivos bioativos. Eles descobriram que esses curativos aceleraram a cicatrização de feridas, a regeneração do tecido e reduziram a inflamação, ajudando as feridas a fecharem mais rápido. Essas descobertas estão alinhadas com o observado no presente estudo.

Numerosos estudos exploraram o uso de nanopartículas, quitosana e outros materiais em curativos de PVA (Kang *et al.*, 2010; Zahra *et al.*, 2023). Como resultado, vários produtos comerciais de hidrogel surgiram, como "Geliper®", "Curasol®" e "Tegagel®". Esses hidrogéis são sintetizados por meio de reticulação química de acrilamida e metileno-bis-acrilamida, frequentemente incorporando polissacarídeos. Além disso, a combinação de compósitos nesses materiais tem sido extensivamente estudada (Vashisth *et al.*, 2016). Neste estudo, a inclusão do ácido cítrico (AC) melhora ainda mais a reticulação das fibras de PVA, melhorando a estabilidade mecânica do curativo, a biocompatibilidade e a regeneração da ferida.

O grupo PVA-CA+Ag, que combinou os curativos de PVA-CA com nanopartículas de prata (AgNPs), apresentou redução de 95,1% no tamanho da ferida aos 14 dias mostrando um efeito ligeiramente inferior ao grupo PVA-CA, mas ainda assim com melhora significativa em comparação ao grupo Controle. As AgNPs são bem conhecidas por suas potentes propriedades antimicrobianas, ajudando a prevenir infecções secundárias e, por conseguinte, contribuindo para um processo de reparo tecidual mais eficiente. Contudo, a literatura revela que, apesar de suas qualidades antibacterianas, as AgNPs podem ser citotóxicas em concentrações elevadas, o que pode afetar negativamente a proliferação celular e atrasar o reparo tecidual (Natarajan; Kiran, 2019.; Kumar *et al.*, 2018). Isso é particularmente relevante, pois o excesso de nanopartículas prata pode interferir na função dos fibroblastos, células chave no processo de cicatrização, e prejudicar a síntese de colágeno, essencial para a formação de tecido maduro (Pencheva *et al.*, 2012.; Bruna *et al.*, 2021).

Estudos adicionais confirmaram que, embora baixas concentrações de AgNPs possam acelerar a cicatrização, ao favorecer a redução da carga bacteriana e estimular o controle celular, concentrações mais altas podem ter efeitos adversos. Além de dificultar a atividade celular, principalmente dos fibroblastos e queratinócitos, células essenciais para a regeneração tecidual, essas concentrações elevadas também podem atrasar a reepitelização, prejudicando a formação da camada epitelial

e, conseqüentemente, comprometendo o fechamento completo da ferida (Natarajan; Kiran, 2019).

A literatura aponta que, ao se acumularem nas células, as nanopartículas de prata (AgNPs) podem induzir um estresse oxidativo excessivo, o que, por sua vez, pode levar à apoptose ou à inibição da migração celular, prejudicando o processo de reparo tecidual. Esse efeito citotóxico das AgNPs se torna particularmente preocupante quando as concentrações são elevadas, uma vez que o potencial antimicrobiano das partículas pode ser contrabalançado pelos efeitos negativos na cicatrização, especialmente em feridas mais profundas ou crônicas. Dessa forma, é fundamental considerar a dosagem adequada das AgNPs para otimizar seus benefícios terapêuticos, minimizando, ao mesmo tempo, os riscos ao processo de regeneração tecidual (LIRA *et al.*, 2025.; REINKE; SORG, 2012). Este achado está totalmente alinhado com os resultados coletados no presente estudo, onde a associação de AgNPs aos curativos de PVA-CA eletrofiados, embora tenha demonstrado efeito antimicrobiano específico, teve impacto limitado no aumento da velocidade de cicatrização quando comparado aos curativos de PVA-CA sem AgNPs. Apesar de sua capacidade de reduzir a infecção e prevenir complicações, as AgNPs não foram capazes de proporcionar melhora substancial na cicatrização das feridas, mostrando que o controle da concentração dessas nanopartículas é crucial para equilibrar a eficácia terapêutica à manutenção da viabilidade

Por sua vez, o grupo PNT apresentou 91,3% de redução no tamanho da ferida, resultado superior ao do grupo Controle, embora inferior ao desempenho observado nos grupos que usaram curativos à base de PVA. O Plasma Não Térmico tem se destacado como terapia inovadora para acelerar o processo de cicatrização, principalmente devido à sua capacidade de gerar espécies reativas de oxigênio e nitrogênio que, por sua vez, estimulam a angiogênese, a proliferação de fibroblastos e a redução da carga bacteriana (Bekeschus *et al.*, 2021.; Isbary *et al.*, 2012.; Walden *et al.*, 2024). Essas propriedades são extremamente benéficas, pois ajudam a promover a regeneração do tecido e a prevenir infecções, fatores essenciais para um bom processo de cicatrização.

No entanto, a falta de uma barreira física de cura no grupo tratado com PNT pode ter influenciado a velocidade do processo de reparo tecidual, uma vez que, ao contrário dos curativos de PVA-CA, o PNT não oferece a retenção de umidade necessária para manter um ambiente ideal para a cicatrização, nem fornece proteção

adequada contra contaminantes externos, como bactérias e outros agentes patogênicos. A ausência de uma camada protetora pode deixar feridas mais suscetíveis à infecção e à desidratação, dois fatores conhecidos por retardar o processo de reparo tecidual (Sá *et al.*, 2024).

Esse fator pode ter sido um dos motivos que explicam a progressão mais lenta da cicatrização no grupo PNT, em comparação com os outros tratamentos que utilizaram curativos como o PVA-CA, que oferecem proteção mais robusta e um ambiente favorável à regeneração tecidual. Além disso, a capacidade terapêutica de manter a umidade nas feridas é fundamental para facilitar a migração celular e a formação do tecido de granulação, processos essenciais para a cicatrização. Estudos anteriores também indicaram que, embora o tratamento com PNT apresente efeitos benéficos, como a redução da carga bacteriana e o aumento da angiogênese, ele pode resultar entre 85% a 90% do fechamento de feridas ao final de 14 dias (Isbary *et al.*, 2012), o que está em linha com os resultados observados neste estudo. Esses dados reforçam a ideia de que, embora o PNT seja eficaz no estímulo à cicatrização, a falta de um suporte adicional, como os curativos, pode limitar seu potencial terapêutico, retardando a conclusão desse processo.

O grupo PVA-CA+PNT demonstrou a maior eficácia de cicatrização entre todos os tratamentos testados, com redução de 96,6% no tamanho da ferida, o que indica que a combinação dessas duas abordagens terapêuticas gera um efeito sinérgico significativo. A interação entre o curativo de PVA-CA e o tratamento com plasma não térmico favoreceu o processo de cicatrização de uma forma que nenhum dos tratamentos isolados conseguiu alcançar. O curativo de PVA-CA, por sua vez, mantém um ambiente úmido e protetor sobre a ferida, o que é essencial para promover a migração celular e a formação de tecido de granulação (Shintani *et al.*, 2010). Ao mesmo tempo, o PNT acelera o reparo da ferida por meio da geração de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio, que estimulam a angiogênese, a proliferação de fibroblastos e melhoram a síntese de colágeno, processos fundamentais para a regeneração celular e a integridade da pele lesionada. Esse efeito combinado resulta em um fechamento mais rápido e eficiente da ferida, o que implica em uma transição mais ágil entre a fase inflamatória e de proliferação para a remodelação do tecido (Arisawa *et al.*, 2021).

A literatura científica também apoia a ideia de que a combinação de curativos bioativos, como os de PVA-CA, com terapias como o PNT pode acelerar

significativamente o processo de cicatrização. Estudos semelhantes observaram que, quando utilizados em conjunto, esses tratamentos alcançam uma taxa de fechamento da ferida superior a 95% em apenas 14 dias, indicando uma resposta cicatricial mais eficiente e completa em comparação aos tratamentos convencionais (Rahmati *et al.*, 2021). Além disso, a capacidade dos curativos de PVA em promover um ambiente favorável à cicatrização, mantendo a ferida hidratada e protegida contra agentes patogênicos, foi corroborada por várias pesquisas (Zhao *et al.*, 2017; Kenawy *et al.*, 2023; Zhong *et al.*, 2024). A associação com o PNT potencializa ainda mais esse efeito, já que o Plasma Não térmico ao agir diretamente nas células pode induzir mudanças bioquímicas que aceleram o processo de reparo, sem comprometer a viabilidade celular ou a integridade do tecido.

O impacto sinérgico observado no grupo PVA-CA+PNT pode ser atribuído a uma série de mecanismos moleculares e celulares que interagem entre si. Enquanto o PVA-CA atua como uma barreira física e umidificante, garantindo ambiente ideal para a cicatrização, o PNT é capaz de estimular diretamente os processos biológicos que ocorrem durante a reparação tecidual. A ativação da angiogênese, por exemplo, é um fator chave para o suprimento de nutrientes e oxigênio essenciais para a regeneração celular. Além disso, a proliferação de fibroblastos, fundamental na produção da matriz extracelular e para a síntese de colágeno, é intensificada pela exposição ao PNT, resultando em uma cicatrização mais acelerada e com maior qualidade (Cerqueira *et al.*, 2023). Assim, a combinação dessas duas abordagens terapêuticas oferece uma solução eficaz para o tratamento de feridas com cicatrização complexa, acelerando a passagem de fases do processo de reparo, com redução do tempo de recuperação e melhora nos resultados clínicos.

Esses resultados reforçam a ideia de que o uso de curativos bioativos, como os de PVA-CA, em combinação com terapias como o PNT, pode representar uma estratégia altamente eficaz no tratamento de feridas, promovendo regeneração mais rápida e completa do tecido.

Por fim, o grupo PVA-CA+Ag+PNT apresentou 95,0% de redução no tamanho da ferida, resultado comparável ao grupo PVA-CA+Ag, mas ligeiramente inferior ao grupo PVA-CA+PNT. A inclusão das AgNPs neste tratamento, embora tenha proporcionado benefícios antimicrobianos, parece ter interferido nos efeitos benéficos do PNT. Como discutido anteriormente, a citotoxicidade das AgNPs em concentrações elevadas pode prejudicar a viabilidade celular, o que pode ter atenuado parcialmente

o efeito sinérgico esperado da combinação com o PNT (BRUNA *et al.*, 2021). A interação entre as AgNPs e o PNT requer um equilíbrio delicado entre a ação antimicrobiana e a biocompatibilidade celular para otimizar os resultados da cicatrização.

Portanto, embora a adição de AgNPs ao tratamento com PNT tenha mostrado benefícios no controle de infecções, é crucial ajustar a concentração das AgNPs para garantir que sua presença não prejudique a viabilidade celular e a eficácia do tratamento. O equilíbrio entre a atividade antimicrobiana das AgNPs e o estímulo à regeneração celular pelo PNT é fundamental para alcançar um fechamento de ferida ideal, sem comprometer a cicatrização.

Em conclusão, a combinação de plasma não térmico aos curativos PVA-CA eletrofiados oferece uma abordagem terapêutica promissora e inovadora para a cicatrização de feridas. Sua capacidade de melhorar os processos celulares, reduzir o tamanho da ferida e melhorar a deposição de colágeno o torna uma alternativa viável para o tratamento de feridas crônicas e agudas. Estudos futuros devem explorar efeitos de longo prazo, parâmetros ideais do PNT e concentrações de AgNP para otimizar ainda mais essa tecnologia.

Este estudo apresentou algumas limitações. A pesquisa foi conduzida em modelo animal, o que pode não reproduzir integralmente as condições fisiológicas humanas. Além disso, a análise restringiu-se a parâmetros histológicos e macroscópicos em um período de 14 dias, não contemplando a avaliação funcional ou de cicatriz a longo prazo. Também não foi realizada análise da resposta imunológica detalhada frente aos diferentes protocolos. Tais limitações indicam a necessidade de estudos adicionais em modelos clínicos para validação dos resultados aqui obtidos.

9 CONCLUSÃO

Este estudo destaca a superior eficácia dos curativos PVA-CA eletrofiados combinados ao PNT na promoção da cicatrização de feridas em comparação a outros protocolos de tratamento. As seguintes conclusões principais podem ser tiradas: 1- A análise macroscópica revelou que o grupo PVA-CA+PNT exibiu a maior porcentagem de redução no tamanho da ferida (96,6%), indicando sua capacidade de acelerar o fechamento da ferida de forma eficaz. 2- A análise histológica mostrou melhor reepitelização, angiogênese e proliferação de fibroblastos no grupo PVA-CA+PNT, particularmente aos 14 dias. 3- A deposição de colágeno foi significativamente maior nos grupos tratados com PNT, destacando o papel do Plasma Não Térmico na estimulação da remodelação da MEC e regeneração tecidual. Embora as nanopartículas de prata (AgNPs) sejam agentes antimicrobianos eficazes, seu desempenho neste estudo foi menos pronunciado do que a associação de plasma para melhora do colágeno.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, N. A. *et al.* The Mediating Role of Religiosity and Hope for the Effect of Selfstigma on Psychological Well-being Among COVID-19 Patients. **Journal of Prevention, Assessment & Rehabilitation**, Arábia Saudita, v. 68, n. 3, p. 525-541, jan, 2021.
- ALTAF, F. *et al.* Síntese e caracterização de membranas de hidrogel de PVA/amido incorporando óleos essenciais destinadas ao uso em aplicações de curativos. **Revista de Polímeros e Meio Ambiente**, v. 29, p. 156-174, 2021.
- ARISAWA, E. A. L. S. *et al.* Non-thermal plasma applied to treating diabetic foot. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 10, n. 12, p. e539101220128, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i12.20128. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/20128>. Acesso em: 28 mar. 2025.
- ARAVIISKAIA, E. *et al.* The impact of airborne pollution on skin. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 33, n. 8, p. 1469-1505, 2019. doi:10.1111/jdv.15583
- ARORA, V. *et al.* Cold Atmospheric Plasma (CAP) in Dentistry. **Dentistry**, v. 4, n. 1, p.189-93, 2014.
- AZHAR, F. F. *et al.* Evaluation of a novel bioactive wound dressing: an in vitro and in vivo study. **J Wound Care**, v. 30, n. 6, p. 482-490, 2021. DOI: 10.12968/jowc.2021.30.6.482.
- BAUMANN, L. How to use oral and topical cosmeceuticals to prevent and treat skin aging. **Facial Plastic Surgery Clinics Of North America**, v. 26, n. 4, p.407-413, nov. 2018.
- BAJI, A. *et al.* Electrospinning of polymer nanofibers: Effects on oriented morphology, structures and tensile properties. **Composites Science and Technology**, v. 70, n. 5, p. 703-718, 2010.
- BEKESCHUS, S. *et al.* Medical gas plasma-stimulated wound healing: Evidence and mechanisms. **Redox Biol**, v. 46, p. 102116, 2021.
- BHARDWAJ, N.; KUNDU, S. C. Electrospinning: a fascinating fiber fabrication technique. **Biotechnology Advances**, v. 28, p. 325-347, 2010. DOI: 10.1016/j.biotechadv.2010.01.004.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes Operacionais para Comitês de Ética que avaliam pesquisas biomédicas**. Ministério da Saúde, Organização Mundial da Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2008.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 2.436, de 21 de setembro de 2017**. Aprova a Política Nacional de Atenção Básica, estabelecendo a revisão de diretrizes

para a organização da Atenção Básica, no âmbito do Sistema Único de Saúde. Diário Oficial da União, 22 set 2017; Seção 1.

BRUNA, T.; MALDONADO-BRAVO, F.; JARA, P.; CARO, N. Nanopartículas de prata e suas aplicações antibacterianas. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, p. 7202, 2021. DOI: 10.3390/ijms22137202.

CAMPOS, D. L. P. *et al.* Uso de curativo com prata nanocristalina sobre enxerto em malha em queimaduras colonizadas por cepas multirresistentes. **Rev Bras Cir Plast.**, v. 24, n. 4, p. 471-8, 2019.

CAVALCANTE, M. D. R. *et al.* Eletrofiação aplicada a cicatrização de feridas: revisão de literatura. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, Umuarama, v. 26, n. 3, p. 1053-1067, set/dez, 2022.

CERQUEIRA, C. B. S. *et al.* Análise histomorfométrica dos mastócitos em feridas cutâneas tratadas com jato de plasma. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, [S. l.], v. 22, n. 3, p. 464–471, 2023. DOI: 10.9771/cmbio.v22i3.57605. Disponível em: <https://periodicos.ufba.br/index.php/cmbio/article/view/57605>. Acesso em: 18 fev. 2025.

CESTARI, S. C. P. **Noções de anatomia e histologia da pele**. [s.l.], 1. ed. Editora dos Editores, 2018. p. 9-56.

CORTEZ DN; Moraes JT; Ferreira IR; Silva EL; Lanza FM. Custos do tratamento de lesões cutâneas na Atenção Primária à Saúde. **ESTIMA, Braz. J. Enterostomal Ther.** 2019, 17, e2419. https://doi.org/10.30886/estima.v17.824_PT

CÔRTEZ, S. M. S. O tratamento de ferida: um artigo de revisão. **Revista de Divulgação Científica Sena Aires**, v. 2, n. 1, p. 55-64, 2018.

COSTA, N. N. *et al.* Polymeric films containing pomegranate peel extract based on PVA/starch/PAA blends for use as wound dressing: In vitro analysis and physicochemical evaluation. **Materials Science and Engineering**, v.109, p. 110643, 2020.

COSTA, S.T.*et al.* Avaliação dos parâmetros de aplicação do gerador de alta frequência no processo de reparo tecidual de feridas cutâneas: estudo experimental. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 7, e13111729613, 2022. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i7.29613>

CHIBANTE, C. L. P. *et al.* Saberes e práticas no cuidado centrado na pessoa com feridas. **Esc Anna Nery**, v 21, n 2, p. 190-89, 2017.

DOOSTMOHAMMADI, M. *et al.* Regenerative medicine and drug delivery: Progress via electrospun biomaterials. **Materials Science and Engineering**, v. 109, p. 110521, 2020.

DUDEJA, I. *et al.* Ácido cítrico: um reticulante ecológico para a produção de materiais biopoliméricos funcionais. **Química e Farmácia Sustentáveis**, v. 36, p. 101307, dez. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scp.2023.101307>.

DUMVILLE, J. C. *et al.* Dressings for the prevention of surgical site infection. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, Oxford, v. 12, n. 12, p. CD003091, dez. 2016.

FALANGA, V.; ISSEROFF, R. R.; SOULIKA, A. M. *et al.* Chronic wounds. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 8, p. 50, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41572-022-00377-3>. Acesso em: 14 ago. 2025.

FERREIRA, A. C. G. R.; MOHAMED, Y. I.; SILVA, A. L. F. S. da; SOUZA, C. R. S. de; FERREIRA, A. C. Cutaneous healing: a literature review. **Journal Archives of Health**, [S. l.], v. 5, n. 3, p. e2004, 2024. DOI: 10.46919/archv5n3espec-319. Available at: <https://ojs.latinamericanpublicacoes.com.br/ojs/index.php/ah/article/view/2004>. Accessed: Aug. 14, 2025.

FERREIRA, M. C. de M.; FERREIRA, J. L. G.; OLIVEIRA NETA, O. da S.; VASCONCELOS, E. C.; TEIXEIRA, L. F.; GONDIM, B. A.; FERREIRA, C. R.; TANNÚS, S. F.; SILVA, D. N. da; SILVA, R. B. da. Inovações tecnológicas no cuidado em feridas e curativos. **Estudos Avançados sobre Saúde e Natureza**, [S. l.], v. 5, 2023. DOI: 10.51249/easn05.2023.1494.

GAO, S. *et al.* Stimuli-responsive bio-based polymeric systems and their applications. **Journal of Materials Chemistry B**, v. 7, n. 5, p. 709–729, 2019.

GINAT, D. T.; CIPRIANI, N. A. Introduction: Skin Anatomy, Imaging Approaches, and Dermatology Terminology. *In*: GINAT, D. **Neuroradiological Imaging of Skin Diseases and Related Conditions**. Suíça: Springer International Publishing AG, p. 1-6, dez. 2018.

GOMES, Anne Velloso Sarmiento; COSTA, Ney Róblis Versiani; MOHALLEM, Nelcy Della Santana. Os tecidos e a nanotecnologia. **Química Nova na Escola**, São Paulo, v. 38, n. 4, p. 288-296, nov. 2016. DOI: <https://doi.org/10.21577/0104-8899.20160040>.

GUO, L. *et al.* Application of nonthermal plasma in medicine: a bibliometric and visualization analysis. **Frontiers in Physics**, v. 11, p. 1325851, 2023. DOI: 10.3389/fphy.2023.1325851.

GUPTA, A. Classification of wounds and the physiology of wound healing. *In*: KUMAR, P.; KOTHARI, V. (Orgs.). *Wound healing research*. Singapore: **Springer**, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1007/978-981-16-2677-7_1. Acesso em: 14 ago. 2025.

GUTHA, Y. *et al.* Antibacterial and wound healing properties of chitosan/poly (vinyl alcohol)/ zinc oxide beads (CS/PVA/ZnO). **International journal of biological macromolecules**, v.103, p. 234-241, 2017.

HAN, G.; CEILLEY, R. Chronic wound healing: a review of current management and treatments. **Adv Ther**, v. 34, n. 3, p.599–610, 2017.

HE, R. *et al.* Efficacy of a synthetic biomimetic skin substitute of PLLA/gelatin nanofiber membrane in facilitating chronic cutaneous wound healing. **Materials Technology**, v. 35, n. 13-14, p. 872-880, 2020.

HONGIGER, H. *et al.* Permeability and biocompatibility of a new hydrogel used for encapsulation of hepatocytes. **Biomaterials**, v. 16, p 753- 757, 1995.

HUSSAIN, D. *et al.* Electrospun materials as potential platforms for bone tissue engineering. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v.35, n.7, 2019.

HAYUN Y. *et al.* Novel Technologies in Chronic Wound Care. **Semin Plast Surg.** 2022 Jun 8;36(2):75-82. doi: 10.1055/s-0042-1749095. PMID: 35937430; PMCID: PMC9352382.

ISBARY, G. *et al.* Successful and safe use of 2 min cold atmospheric argon plasma in chronic wounds: results of a randomized controlled trial. **British Journal of Dermatology**, v. 167, n. 2, p. 404-410, 2012. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2012.10923.x.

JORGENSEN, I.; RAYAMAJHI, M; MIAO, E. Morte celular programada como defesa contra infecção. **Nat Rev Immunol** 17 , 151–164 (2017).
<https://doi.org/10.1038/nri.2016.147>

JUNCOS BOMBIM, A. D.; DUNNE, N. J.; McCARTHY, H. Eletrofiação de polímeros naturais para a produção de nanofibras para aplicações de cicatrização de feridas. **Ciência e Engenharia de Materiais C**, v. 114, p. 110994, 2020.

JUNIOR, J. A. O.; SHIOTA, L. M.; CHIAVACCI, L. A. Desenvolvimento de formadores de filmes poliméricos orgânico-inorgânico para liberação controlada de fármacos e tratamento de feridas. **Revista Matéria**, v. 19, n. 1, p. 24-32, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1517-70762014000100005>

SILVA JÚNIOR, J. A. S.; DANTAS, M. B.; ABREU, R. A. Assistência de enfermagem a pessoas com feridas crônicas: uma experiência na atenção primária à saúde. **Revista de Enfermagem Atenção Saúde**, v. 12, n. 3, p. e2023104, 2023. Acesso em: 10 jan. 2025. DOI: <https://doi.org/10.18554/reas.v12i3.6102>.

KALGHATGI, S. *et al.* Effects of non-thermal plasma on mammalian cells. **PLoS One**, v. 6, n. 1, p. e16270, 2011. DOI: 10.1371/journal.pone.0016270. PMID: 21283714; PMCID: PMC3025030.

KAMOUN, E. A. *et al.* Recent advances in PVA-polysaccharide based hydrogels and electrospun nanofibers in biomedical applications: **A review. International Journal of Biological Macromolecules**, v. 187, p. 755-768, jul. 2021.

KANG, Y. O. *et al.* Nanofibras de poli(álcool vinílico) revestidas com quitosana para curativos de feridas. **Journal of Biomedical Materials Research: Part B: Applied Biomaterials**, v. 9999B, p. NA-NA, 2009. DOI: 10.1002/jbm.b.31554.

KEARNEY, L.; FRANCIS, E. C.; CLOVER, A.J. P. New technologies in global burn care – a review of recent advances. **Int J Burn Trauma**, Ireland, v. 8, n. 4, p. 77, 2018..

KENAWY, E. R. S. *et al.* Andaimos nanofibrosos de PVA-Dextrana eletrofiados para aceleração da cicatrização tópica de feridas: otimização de nanofibras, caracterização e avaliação in vitro. **Arabian Journal of Science and Engineering**, v. 48, p. 205–222, 2023. DOI: 10.1007/s13369-022-06856-9.

KUMAR, S. S. D. *et al.* Recent advances on silver nanoparticle and biopolymer-based biomaterials for wound healing applications. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 115, p. 165-175, ago. 2018. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2018.04.003. Epub 5 abr. 2018. PMID: 29627463.

LAVERS, I. Exploring skin anatomy, function and site-specific treatment options. **Journal of Aesthetic Nursing**, London, v. 6, p. 172-180, may. 2017.

LEANDRO, J. G. R.; SILVINO, A. C. Policaprolactona: poliéster com potencial aplicação na confecção de curativos. *Revista Foco*, v. 17, n. 11, p. e6741, 2024. DOI: 10.54751/revistafoco.v17n11-018. Disponível em: <https://ojs.focopublicacoes.com.br/foco/article/view/6741>. Acesso em: 18 fev. 2025.

LEE, S. Y.; KAMARUL, T. NO, carboxymethyl chitosan enhanced scaffold porosity and biocompatibility under e-beam irradiation at 50kGy. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 64, p. 115–122, 2014.

LENG, Q. *et al.* Curcumin nanoparticles incorporated in PVA/collagen composite films promote wound healing. **Drug delivery**, v. 27, n. 1, p.1676–1685, 2020. DOI: 10.1080/10717544.2020.1853280

LIGABO JR., N.; SILVA, J. W. de J.; RIBEIRO, R. B.; SILVA, D. . C. Desenvolvimento de curativo biopolímero aditivo cicatrizante com Aloe vera. **Refas - Revista Fatec Zona Sul**, [S. l.], v. 10, n. 3, p. 1–23, 2024. DOI: 10.26853/Refas_ISSN-2359-182X_v10n03_06. Disponível em: <https://www.revistarefas.com.br/RevFATECZS/article/view/686>. Acesso em: 11 ago. 2025.

LIMA A. F.C. *et al.* Direct cost of dressings for pressure ulcers in hospitalized patients. **Rev Bras Enferm** [Internet]. 2016; 69(2):269-75. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167.2016690212i>

LIMA, G. K. S. *et al.* Identificação de microrganismos para controle de infecção em feridas crônicas. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 8, p. 56210817312, 2021.

LIMA, F. Q.; MARCHIONNI, A. M.; MEDRADO, A. P. Avaliação histomorfométrica de feridas cutâneas de ratos submetidas a terapias biomoduladoras – protocolo de pesquisa. **J. Évid-Based Healthc**. Salvador, v. 5, n.4105, p.1-6, 2023.

LIMA, D. A. de; LIMA, L. L. de; CLAZZER, R.; PAIVA, K. R. G.; ANDRADE, A. V. D. de; SANTOS, J. E. P. dos; SILVA NETO, J. F. da. Treatment of complex wounds with PVC prosthesis and autologous partial skin graft: accelerated and low-cost third-intention healing protocol. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, v. 38, n. 3, e0765, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/2177-1235.2023RBCP0765-EN>. Acesso em: 14 ago. 2025.

LIRA, M. E. S. *et al.* Potenciais e limitações para o uso das nanopartículas de prata em curativos: uma revisão de literatura . **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, [S. l.], v. 7, n. 2, p. 416–425, 2025. DOI: 10.36557/2674-8169.2025v7n2p416-425. Disponível em: <https://bjhs.emnuvens.com.br/bjhs/article/view/5139>. Acesso em: 25 mar. 2025

LIU, X.; JIA, G. Modern wound dressing using polymers/biopolymers. **J. Mater. Sci. Eng**, v. 7, n. 454, p. 2169-0022.1000454, 2018.

LIU E. *et al.* The potential application of natural products in cutaneous wound healing: A review of preclinical evidence. **Front Pharmacol**. v. 13, p. 900439, 2022.. doi: 10.3389/fphar.2022.900439. PMID: 35935866; PMCID: PMC9354992.

LI, D.; XIA, Y. Eletrofição de nanofibras: reinventando a roda? **Advanced Materials**, v. 16, p. 1151-1170, 2004. DOI: 10.1002/adma.200400719.

LI, Y. *et al.* Decontamination of 2-Chloroethyl ethyl sulfide on the surface by atmospheric pressure plasma jet. **J Hazard Mater**, v. 424, p.127536, Fev, 2022.

LOTFOLLAHI Z. The anatomy, physiology and function of all skin layers and the impact of ageing on the skin. **Wound Practice and Research**, v. 32, n. 1, p. 6-10, 2024. DOI: <https://doi.org/10.33235/wpr.32.1.6-10> .

MAFALDO, C. F. *et al.* Nanotecnologia em curativos inteligentes: avanços no processo de cicatrização de lesões cutâneas - uma revisão sistemática. **Disciplinarum Scient Doostmohammadi ia | Naturais e Tecnológicas**, Santa Maria (RS, Brasil), v. 25, n. 3, p. 131–144, 2025. DOI: 10.37779/nt.v25i3.5184. Disponível em: <https://periodicos.ufn.edu.br/index.php/disciplinarumNT/article/view/5184>. Acesso em: 25 mar. 2025.

MARQUES, A. D. B. *et al.* Critérios utilizados pelos enfermeiros na realização dos curativos. **Rev. Pre. Infec e Saúde**, v. 3, n. 1, 2015.

MASI, E. *et al.* The influence of growth factors on skin wound healing in rats. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 82, n. 5, p. 512-521, 2016.

MERCANTE, L. A. *et al.* Nanofibras eletrofiadas e suas aplicações: avanços na última década. **Quim. Nova**, v. 44, n. 6, p. 717-736, 2021.

MERLINI, C. *et al.* A. Electrically pressure sensitive poly(vinylidene fluoride)/polypyrrole electrospun mats. **RSC Advances**, v. 4, n. 30, p. 15749-15758, 2014.

MEMIC, A. *et al.* Latest progress in electrospun nanofibers for wound healing applications. **ACS Applied Bio Materials**, v. 2, n. 3, p. 952-969, 2019.

MOREIRA, Stella *et al.* Evaluation of angiogenesis, inflammation, and healing on irradiated skin graft with low-level laser therapy in rats (*Rattus norvegicus albinus wistar*). **Lasers Med Sci**, v. 35, n. 5, p. 1103-9, 2020. <https://doi.org/10.1007/s10103-019-02917-y>

MOHEBALI, A.; ABDOUSS, M. Layered biocompatible pH-responsive antibacterial composite film based on HNT/PLGA/chitosan for controlled release of minocycline as burn wound dressing. **Int J Biol Macromol**, v.1, n. 164, p.4193-4204, 2020.

MORE, P. R. *et al.* Silver nanoparticles: bactericidal and mechanistic approach against drug resistant pathogens. **Microorganisms**, v. 11, n. 2, p. 369, 2023. DOI: 10.3390/microorganisms11020369. PMID: 36838334; PMCID: PMC9961011.

MUPPALANENI, S.; OMIDIAN, H. Polyvinyl alcohol in medicine and pharmacy: a perspective. **Journal of Developmental Drugs**, v. 2, p. 112, 2013. DOI: 10.4172/2329-6631.1000112.

NAIKOO, G. A. *et al.* Bioinspired and green synthesis of nanoparticles from plant extracts with antiviral and antimicrobial properties: A critical review. **Journal of Saudi Chemical Society**, v. 25, n. 9, p. 101304, 2021. DOI: 10.1016/j.jscs.2021.101304.

NATARAJ, D.; REDDY, R.; REDDY, N. Reticulação de fibras de poli(vinil)álcool eletrofiadas com ácido cítrico para conferir estabilidade aquosa para aplicações médicas. **European Polymer Journal**, v. 109484, 2020. DOI: 10.1016/j.eurpolymj.2020.109484.

NATARAJAN, D.; KIRAN, M. S. Fabrication of collagen scaffolds stabilized with juglone-functionalized silver nanoparticles for pro-wound healing activities. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 124, p. 1002-1015, 2019. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2018.11.221.

NANGARE, S. *et al.* Aplicações farmacêuticas do ácido cítrico. **Futuristic Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 7, p. 54, 2021. DOI: 10.1186/s43094-021-00203-9.

NOROUZI, M. *et al.* Advances in Skin Regeneration: Application of Electrospun Scaffolds. **Advanced Healthcare Materials**, v. 4, n. 8, p. 1114–1133, 2015.

NUTTELMAN, C. R. *et al.* Attachment of fibronectin to poly(vinyl alcohol) hydrogels promotes NIH3T3 cell adhesion, proliferation, and migration. **J. Biomed. Mater. Res.**, v. 57, p. 217–223, 2001.

ORIA, Reinaldo B. *et al.* Estudo das alterações relacionadas com a idade na pele humana, utilizando métodos de histo-morfometria e autofluorescência. **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro, v. 78, n. 4, p. 425-434, Aug. 2023.

OLIVEIRA, A.C. *et al.* Qualidade de vida de pessoas com feridas crônicas. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 32, n. 2, p. 194-201, mar. 2019.

OLIVEIRA, I. V. P. M.; DIAS, R. V. C. Cicatrização de feridas: fases e fatores de influência. **Acta Veterinaria Brasilica**, v. 6, n. 4, p. 267-271, 2022.

OIVEIRA, R. F; MARTINEZ, D. S. T; FAZZIO, A. A nanotecnologia na saúde: a nanotecnologia e os nanomateriais são elementos centrais para a inovação e solução de problemas na área da saúde. **Ciência e Cultura**, v. 74, n. 4, 2022. DOI: 10.5935/2317-6660.20220060

ONDEI CARVALHO, Juliana; SARMENTO MARTINS, Lara Maria; BISELLI, Lorena Lara; LÁZARO, Camila. CURATIVOS: UMA ANÁLISE DA PROPORÇÃO ENTRE CUSTO, TEMPO E EFICÁCIA. **Revista Corpus Hippocraticum**, [S. l.], v. 2, n. 1, 2023. Disponível em: <https://revistas.unilago.edu.br/index.php/revista-medicina/article/view/842>. Acesso em: 11 ago. 2025.

OPREA, A. E.; FICAI, A.; ANDRONESCU, E. Electrospun nanofibers for tissue engineering applications. *In*: HOLBAN, Alina-maria; Grumezescu, Alexandru Mihai **Materials for Biomedical Engineering**. [S. l.]: Elsevier, 2019. p. 77–95. DOI [10.1016/B978-0-12-816909-4.00004-X](https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816909-4.00004-X). Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B978012816909400004X>. Acesso em: 24 out. 2025.

OSORIO-DELGADO, M. A. *et al.* Aplicaciones biomédicas de biomateriales poliméricos. **DYNA**, [s. l.], v. 84, n. 201, p. 241, 12 jun. 2017. DOI [10.15446/dyna.v84n201.60466](https://doi.org/10.15446/dyna.v84n201.60466). Disponível em: <http://revistas.unal.edu.co/index.php/dyna/article/view/60466>. Acesso em: 24 out. 2025.

OTTERÇO, A. N. *et al.* Mecanismos de fotobiomodulação na cinética do processo de cicatrização de feridas em ratos. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 183, p. 22-29, 2018. DOI: 10.1016/j.jphotobiol.2018.04.010.

PEDRAS, S.; CARVALHO, R.; PEREIRA, M.G. Predictors of quality of life in patients with diabetic foot ulcer: the role of anxiety, depression, and functionality. **Journal Health Psychology**, v. 23, n. 11, p. 1488-98, dez, 2018.

PENCHEVA, D.; BRYASKOVA, R.; KANTARDJIEV. Polyvinyl alcohol/silver nanoparticles (PVA/Ag-NPs) as a model for testing the biological activity of hybrid materials with included silver nanoparticles. **Material Science and Engineering: C**, v. 32, p. 2048-2051, 2012.

PERUMAL, G. *et al.* Synthesis and characterization of curcumin loaded PLA—Hyperbranched polyglycerol electrospun blend for wound dressing applications. **Materials Science and Engineering**, v. 76, p. 1196-1204, 2017.

RAHAVIAN, A. H. *et al.* Using dry human amniotic membrane in secondary intention wound healing after urological cancer surgery: the first randomized clinical trial in Iran. **International Journal of Cancer Management**, v. 14, n. 5, 2021. DOI: 10.5812/ijcm. 111421.

RAHMATI, M. *et al.* Eletrofiação para aplicações de engenharia de tecidos. **Progress in Materials Science**, v. 117, p. 100721, 2021.

REINKE, J. M.; SORG, H. Reparo e regeneração de feridas. **European Surgical Research**, v. 49, n. 1, p. 35-43, 2012. DOI: 10.1159/000339613.

RIBEIRO, D. F. S. Gestão do cuidado a usuários com feridas crônicas na Atenção Básica. **Revista Enfermagem Atual in Derme**, v. 90, n. 28, 2019.

SÁ, GGL de; *et al.* Uso de membrana amniótica como protetora biológica temporária em queimaduras: uma revisão integrativa. **Revista Brasileira de Revisão de Saúde**, [S. l.], v. 5, p. e72909, 2024. DOI: 10.34119/bjhrv7n5-198. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/72909>. Acesso em: 18 fev. 2025

SABAA, M. W. *et al.* Synthesis, characterization and application of biodegradable crosslinked carboxymethyl chitosan/poly (vinyl alcohol) clay nanocomposites. **Materials Science and Engineering**, v. 56, p. 363–373, 2015.

SANTOS, J. P. *et al.* Feridas Crônicas e Dor: Uma Revisão Integrativa da Literatura. **Prática Hospitalar**, Ano XVI, n. 93, p. 25-30, mai./jun, 2014.

SANTOS, N. M. *et al.* Assistência de enfermagem a pacientes com feridas crônicas: revisão de literatura. **revista foco**, [S. l.], v. 16, n. 11, p. e3391, 2023. DOI: 10.54751/revistafoco.v16, n11-134. Disponível em: <https://ojs.focopublicacoes.com.br/foco/article/view/3391>. Acesso em: 24 mar. 2025.

SENTHIL, R. *et al.* Andaime nanofibroso de poli(vinil)álcool/colágeno eletrofiado hibridizado por óxido de grafeno para cicatrização acelerada de feridas. **The International Journal of Artificial Organs**, v. 41, n. 8, p. 467-473, 2018. DOI: 10.1177/0391398818775949.

DA SILVA, P. C. *et al.* A atuação do enfermeiro no tratamento de feridas / The nurse's performance in the treatment of wounds. **Brazilian Journal of Health Review**, [S. l.], v. 4, n. 2, p. 4815–4822, 2021. DOI: 10.34119/bjhrv4n2-066. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/25942>. Acesso em: 24 mar. 2025.

SILVA, M. T. *et al.* Os desafios na conduta terapêutica em pacientes acometidos com feridas crônicas. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, [S. l.], v. 27, n.

3, p. 1242–1268, 2023. DOI: 10.25110/arqsaude.v27i3.2023-013. Disponível em: <https://unipar.openjournalsolutions.com.br/index.php/saude/article/view/9426>. Acesso em: 24 mar. 2025.

SILVA, L. C. A. *et al.* Potencial antimicrobiano das nanopartículas de prata (AgNPs): uma revisão sistemática de literatura. **Revista Internacional de Ciências da Saúde**, v. 2, p. 85-86, 2024. DOI: 10.31692/2764-3433.v3i2.179. Disponível em: <https://ijhs-pdvs.institutoidv.org/index.php/ijhs/article/view/179>. Acesso em: 27 mar. 2025.

SILVA, J. S.; OLIVEIRA, A. C. D. A importância do curativo realizado pelo enfermeiro em feridas de pacientes diabéticos. **Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro**, [S. l.], v. 10, n. 1, 2023. Disponível em: <https://revista.unipacto.com.br/index.php/multidisciplinar/article/view/1174>. Acesso em: 25 fev. 2025.

SILVA, N. C. *et al.* Morfofisiologia da pele e o processo de envelhecimento cutâneo. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 24, n. 4, p. e16051, 18 abr. 2024. DOI <https://doi.org/10.25248/reas.e16051.2024>

SHINTANI, H. *et al.* Gas plasma sterilization of microorganisms and mechanisms of action. **Experimental and Therapeutic Medicine**, v. 1, n. 5, p. 731-738, set. 2010. DOI: 10.3892/etm.2010.136. Epub 2010 jul 21. PMID: 22993596; PMCID: PMC3445964.

STREETER, Benjamin W. *et al.* Electrospun Nanofiber-Based Patches for the Delivery of Cardiac Progenitor Cells. **ACS applied materials & interfaces**, v. 11, n.20, p.18242-18253, 2019.

TARUN, K.; GOBI, N. Calcium alginate/PVA blended nano fibre matrix for wound dressing. **Indian J Fibre Text Res**, v. 37, p. 127-132, 2012.

TEO, W. E.; INAI, R.; RAMAKRISHNA, S. Technological advances in electrospinning of nanofibers. **Science and Technology of Advanced Materials**, v. 12, n. 1, 2011.

TIWARI, V. K. Burn wound: How it differs from other wounds. **Indian Journal of Plastic Surgery**, v. 45, n. 2, p. 364–373, 2012.

VASHISTH, P.; SINGH, R. P.; PRUTHI, V. Um sistema de liberação controlada para quercetina de nanofibras biodegradáveis de poli(lactídeo-co-glicolídeo)–policaprolactona e sua atividade antitumoral in vitro. **Journal of Bioactive and Compatible Polymers**, v. 31, n. 3, p. 260-272, 2016. DOI: 10.1177/0883911515613098.

VENTURELLI, R. B.; GRIPA, S. Eletrofiação: uma alternativa para a produção de não tecidos. Brusque: **Revista UNIFEBE**, v.1, n. 2, p. 127, 22 de Dez. 2017.

VIEIRA, C. P. B.; ARAÚJO, E. T.M. Prevalência e fatores associados a feridas crônicas em idosos na atenção básica. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, São Paulo, v. 52, p. e03415, ago. 2018.

VESTITA, M.; TEDESCHI, P.; BONAMONTE, D. Anatomy and physiology of the skin. In: MARUCCIA, M.; GIUDICE, G. (Eds.). **Manual of plastic and reconstructive surgery**. Cham: Springer, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1007/978-3-030-82335-1_1. Acesso em: 14 ago. 2025.

VIEIRA, Ricardo Quintão; SANCHEZ, Bernardete Cristina Silva; FERNANDES, Renato Pinheiro; DIAS, Thais Nayara; AQUINO, Urias Mendes de; SANTOS, Audry Elizabeth dos. Primeiros escritos sobre os cuidados de enfermagem em feridas e curativos no Brasil (1916-1947). **História da Enfermagem: Revista Eletrônica (HERE)**, [S. l.], v. 8, n. 2, p. 106–117, 2017. DOI: 10.51234/here.2017.v.8.358. Disponível em: <https://periodicos.abennacional.org.br/here/article/view/358>. Acesso em: 10 ago. 2025.

VIEIRA, C. P. B. *et al.* Prevalência e caracterização de feridas crônicas em idosos assistidos na atenção básica. **Rev. baiana enferm.** v.31, n. 3, p.173-197, 2017.

WANG, X.-F. *et al.* Potential effect of non-thermal plasma for the inhibition of scar formation: a preliminary report. **Scientific Reports**, v. 10, n. 1, 2020. DOI: 10.1038/s41598-020-57703-6.

WALDEN, R. *et al.* Nonthermal plasma technologies for advanced functional material processing and current applications: Opportunities and challenges. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, v. 12, n. 5, out. 2024. Artigo 113541. DOI: 10.1016/j.jece.2024.113541.

WELLER, C. D.; TEAM, V.; SUSSMAN, G. First-in-e interactive wound dressing update: a comprehensive review of the evidence. **Front Pharmacol**, v.28, n.3, p15-21, 2020.

WU, T. *et al.* Resorbable polymer electrospun nanofibers: History, shapes and application for tissue engineering. **Chinese Chemical Letters**, v. 31, n. 3, p. 617–625, 2020.

YANG, Y. *et al.* A Facile Method for the Fabrication of Silver Nanoparticles Surface Decorated Polyvinyl Alcohol Electrospun Nanofibers and Controllable Antibacterial Activities. **Polymers**, v. 12, n. 2486, p.2-13, 2020.

ZAHRA, FT; QUICK, Q.; MU, R. Electrospun PVA Fibers for Drug Delivery: A Review. **Polymers**, v. 15, n.18, p. 3837, 2023. <https://doi.org/10.3390/polym15183837>

ZHAO, L.; CHEN, D.; YAO, Q.; LI, M. Estudos sobre o uso de membrana de eletrofição de proteína de seda de aranha recombinante/álcool polivinílico como curativo para feridas. **Revista Internacional de Nanomedicina**, v. 12, p. 8103-8114, 2017.

ZHANG, W. *et al.* Structural design and environmental applications of electrospun nanofibers. **Composites Part A: Applied Science and Manufacturing**, v. 137, p. 106009, 2020.

ZHANG, M.; SINGH, R. Mechanical Reinforcement of Unsaturated Polyester by AL₂O₃ Nanoparticles, **Materials Letters**, v.58, p.408-412, 2004.

ZHONG, Y.; LIN, Q.; YU, H.; SHAO, L.; CUI, X.; PANG, Q.; ZHU, Y.; HOU, R. Construction methods and biomedical application of PVA-based hydrogels. **Frontiers in Chemistry**, v. 12, p. 1376799, 2024. DOI: 10.3389/fchem.2024.1376799.

ZDRAVEVA, E. *et al.* Electrospun nanofibers. *In*: BHAT, Gajanan **Structure and Properties of High-Performance Fibers**. [S.l.]: Woodhead Publishing, 2017. p. 267-300.

ZUCOLOTTO, Thiago Elias et al. Wound healing: a review from a surgical perspective. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 6, n. 6, p. 31210–31220, 2023. DOI: 10.34119/bjhrv6n6-356.

APÊNDICE A – ARTIGO PUBLICADO



Article

Bioabsorbable Poly(vinyl alcohol)–Citric Acid Dressings: Wound Healing Studies in an Experimental In Vivo Model

Jonalba Mendes Pereira ¹, Emilia Angela Lo Schiavo Arisawa ^{1,*}, Antônio Luiz Martins Maia Filho ^{2,3}, José Figueredo-Silva ², Nicoly Alves ¹, Carolina Hahn da Silveira ¹ and Lucia Vieira ^{1,*}

¹ Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento, Universidade do Vale do Paraíba, Avenida Shishima Hifumi, 2011, Urbanova, São José dos Campos 12244-000, SP, Brazil; lucia.vieira@univap.br (J.M.P.); nicolymunes.br@gmail.com (N.A.); cabdsilveira@gmail.com (C.H.d.S.)

² Biotechnology and Biodiversity Research Center, State University of Piauí, R. Lucídio Freitas, 2791-Matimba, Teresina 64003-120, PI, Brazil; alnmaia@ccs.uespi.br (A.L.M.M.F.); figueredo_silva@hotmail.com (J.F.-S.)

* Correspondence: mimla@univap.br (E.A.L.S.A.); lvs.lucia@gmail.com (L.V.); Tel: +125596164005 (L.V.)

Abstract: Background: The wound healing process presents notable challenges for nursing teams, requiring extensive knowledge of wound care materials. A nanoparticle-free, bioabsorbable polyvinyl alcohol (PVA) with citric acid (CA) dressing produced by simple electrospinning was evaluated to treat acute wound healing in rats. This PVA-CA combination promotes crosslinking, increases the dressing capacity of absorption and confers healing properties due to the citric acid antioxidant action. Methods: The dressing was tested in a quantitative experiment on 1.9 cm acute dermatological lesions in rats ($n = 12$), comparing the PVA-CA-treated group with the untreated control group (CG). Samples were collected at 3, 7 and 14 days after lesion induction to evaluate the inflammatory process and tissue healing. Results: The macroscopic and histological data on the third day showed similar characteristics in both groups; however, after fourteen days, the PVA-CA group exhibited complete healing, accompanied by recomposition of the skin layers, whereas the wounds in the CG did not close completely. Conclusions: The results highlight that electrospun PVA-AC dressings improve healing outcomes and constitute a promising and affordable solution, providing a suitable environment for tissue repair, reducing inflammatory cell infiltration, blood vessel formation, and restoration of epithelial tissue, reducing the time of the healing process of acute wounds.

Keywords: dressings; bioabsorbable; wound healing; polyvinyl alcohol–citric acid (PVA-AC)



Academic Editor: Fredrik Hvas

Received: 16 November 2024

Revised: 30 March 2025

Accepted: 1 April 2025

Published: 8 April 2025

Citation: Pereira, J.M.; Arisawa, E.A.L.S.; Filho, A.L.M.M.; Figueredo-Silva, J.; Alves, N.; da Silveira, C.H.; Vieira, L. Bioabsorbable Poly(vinyl alcohol)–Citric Acid Dressings: Wound Healing Studies in an Experimental In Vivo Model. *Eur. Burn J.* **2025**, *6*, 18. <https://doi.org/10.3390/ebrj020018>

Copyright: © 2025 by the authors. Published by MDPI on behalf of the European Burns Association. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

Skin integrity is essential in protecting the body from infections and other external agents; when compromised, vulnerability increases, potentially leading to pain and a higher risk of complications [1]. The wound healing process presents notable challenges for nursing teams, requiring a thorough understanding of tissue repair mechanisms, extensive knowledge of wound care materials, and the ability to make informed decisions when selecting the most appropriate dressings. The substantial costs associated with wound care are frequently linked to prolonged hospitalizations and the engagement of multidisciplinary teams to manage potential complications effectively. The high costs associated with wound care are often attributed to extended hospital stays and the involvement of interdisciplinary teams to address possible complications [2]. Selecting the proper dressing is crucial to applying best practices and technologies in patient care, promoting faster

APÊNDICE B – ARTIGO SUMETIDO

WILEY-VCH

Wound Repair Using PVA–CA Electrospun Dressings and Cold Plasma in Vivo**Jonalba M. Pereira¹, Emilia A. L. S. Arisawa^{2*}, Antônio L. M. Maia-Filho³, José F. Silva¹, Nicolay Alves¹, Carolina H. da-Silveira¹ and Lucia Vieira^{1*}**

1 - Universidade do Vale do Paraíba/Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento, Avenida Shishima Hifumi, 2911, Urbanova - 12244-000 - São José dos Campos-SP, Brasil;

2 - Biotechnology and Biodiversity Research Center, State University of Piauí, Teresina, PI, Brazil.

3 - Universidade Estadual do Piauí Centro de Ciências da Saúde: Teresina, PI, BR

*Correspondence:

E. Arisawa, mirela@univap.br; Tel. +55 12 991455100

L.Vieira, lucia.vieira@univap.br; Tel. + 55 12 996164005

Keywords: Dressings, Electrospun, Polyvinyl, Non-Thermal Plasma, Wound Healing

Abstract

This paper reports dressings of Polyvinyl Alcohol (PVA) combined with Citric Acid (CA), named (PVA-CA), with and without non-thermal plasma (NTP) applied to treat wound healing process in animal models. A total of 36 male *Wistar* rats were used, with three wounds per rat, allocated into six groups: Control (C), PVA-AC, PVA-CA+Ag, Non-Thermal Plasma (NTP), PVA-CA + NTP, and PVA-CA+Ag + NTP. The progression of healing is assessed through macro- and microscopic analyses at days 3, 7, and 14 post-surgical. All treatment protocols are more effective than the Control group, and the combination of NTP with the electrospun PVA-CA dressing yields the best results, with a significant reduction ($p < 0.05$) in wound size and increased collagen deposition. Histological analysis reveals enhanced angiogenesis and epithelialization in areas treated with this combination. The results showed that the association of NTP with electrospun PVA-CA dressings offers a more practical approach to optimizing wound healing, standing out as a promising protocol for treating chronic and acute wounds.

APÊNDICE C – REGISTRO DE MARCA

BRASIL
Acesso à informação
Participe
Serviços
Legislação
Canais

Instituto Nacional de Propriedade Industrial
 Ministério da Economia

Consulta à Base de Dados do INPI

[Início | Ajuda?]

» Consultar por: No.Processo | Marca | Titular | Cód. Figura

1/0

Nº do Processo: **939295300**

Marca: DERMACITRIX

Situação: Aguardando prazo de apresentação de oposição

Apresentação: Mista

Natureza: Produtos e/ou Serviço

Meus Pedidos



Classificação de Produtos / Serviços

Classe de Nice	Situação da Classe	Especificação
NCL(12) 05	Vide Situação do Processo	Antifúngico [medicamento]; bactericida; Curativos medicinais, f...

Classificação Internacional de Viena

Edição	Código	Descrição
4	26.7.25	Outras combinações de figuras geométricas diferentes, justapostas, unidas ou entrecortadas

Titulares

Nome
Titular(1): LUCIA VIEIRA
Titular(2): JONALBA MENDES PEREIRA
Titular(3): EMILIA ANGELA LO SCHIAVO ARISAWA

Representante Legal

Nome

Datas

Data de Depósito	Data de Concessão	Data de Vigência
26/05/2025		

Petições [Listagem de Terceiros Interessados Habilitados] [Listagem de Terceiros Interessados Desativados]

Paga	Protocolo	Data	Integ.	Serviço	Cliente	Delivery	Data
✓	850250268550	26/05/2025	<input checked="" type="checkbox"/>	389	LUCIA VIEIRA		

Publicações

RPI	Data RPI	Despacho	Certificado	Inteiro Teor	Complemento do Despacho
2841	17/06/2025	Publicação de pedido de registro para			

stController?Action=detail&CodPedido=6228273

INPI

RPI	Data RPI	Despacho	Certificado	Inteiro Teor	Complemento do Despacho
		oposição (exame formal concluído)			

Dados atualizados até 17/06/2025 - Nº da Revista: 2841

Rua Marinho Viçosa, 9 - Centro - RJ - CEP: 20030-910



939295300

Publicação de pedido de registro para oposição (exame formal concluído)
Titular: LUCIA VIEIRA [BR/SP], JONALBA MENDES PEREIRA [BR/PI] e EMILIA ANGELA LO SCHIAVO ARISAWA [BR/SP]
 Data de depósito: 26/05/2025
 Apresentação: Mista
 Natureza: Marca de Produto/Serviço
 Elemento nominativo: DERMACITRIX
 CFE: 26.7.25
 NCL(12): 5
 Especificação: ANTIFÚNGICO [MEDICAMENTO]; BACTERICIDA; CURATIVOS MEDICINAIS; FILMES IMPREGNADOS PARA TRATAMENTO DE QUEIMADURAS; FUNGICIDAS; PREPARAÇÕES QUÍMICAS PARA USO MEDICINAL; PREPARAÇÕES QUÍMICAS PARA USO VETERINÁRIO (DA CLASSE 5)



APÊNDICE D – DEPÓSITO DE PATENTE



870250070301
09/08/2025 20:22
29409162342450415

Pedido nacional de invenção; Pedido nacional de modelo de utilidade; Pedido nacional de certificado de adição de invenção; e Entrada na fase nacional do PCT

Número do Processo: BR 10 2025 016778 6

Dados do Depositante (71)

Depositante 1 de 3

Nome ou Razão Social: LUCIA VIEIRA
Tipo de Pessoa: Pessoa Física
CPF/CNPJ: 10293228809
Nacionalidade: Brasileira
Qualificação Física: Professor do ensino superior
Endereço: Rua das Cassias, 130 Terras do Vale Caçapava
Cidade: São José dos Campos
Estado: SP
CEP: 12294535
País: Brasil
Telefone:
Fax:
Email: lvs.lucia@gmail.com

PETICIONAMENTO ELETRÔNICO

Esta solicitação foi enviada pelo sistema Petição Eletrônica em 09/08/2025 às 20:22, Petição 870250070301

Petição 870250070301, de 09/08/2025, pág. 1/24

Depositante 2 de 3

Nome ou Razão Social: JONALBA MENDES MENDES PEREIRA
Tipo de Pessoa: Pessoa Física
CPF/CNPJ: 01858684366
Nacionalidade: Brasileira
Qualificação Física: Doutorando
Endereço: Avenida Dirceu Arco Verde, 2103 Bairro Via Azul
Cidade: Florianópolis
Estado: PI
CEP: 64802-635
País: BRASIL
Telefone: (89) 992 17783
Fax:
Email: Jonalbamendes@fm.uespi.br

Depositante 3 de 3

Nome ou Razão Social: EMILIA ANGELA LO SCHIAVO ARISAWA
Tipo de Pessoa: Pessoa Física
CPF/CNPJ: 83405283868
Nacionalidade: Brasileira
Qualificação Física: Professor do ensino superior
Endereço: Rua Corifeu de Azevedo Marques 3213 ap 71A Jd das indústrias
Cidade: São José dos Campos
Estado: SP
CEP: 12241-040
País: BRASIL
Telefone: (12) 991 455100
Fax:
Email: mireia@univap.br

PETICIONAMENTO ELETRÔNICO

Esta solicitação foi enviada pelo sistema Petição Eletrônica em 09/08/2025 às 20:22, Petição 870250070301

Petição 870250070301, de 09/08/2025, pág. 2/24

ANEXOS

ANEXO A



GOVERNO DO ESTADO DO PIAUÍ
UNIVERSIDADE ESTADUAL DO PIAUÍ - UESPI
COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS - CEUA



CERTIFICADO

Certificamos que o projeto intitulado “ CURATIVOS BIOIMPRESSOS COM E SEM PARTÍCULAS DE PRATA ASSOCIADO A PLASMA NÃO TÉRMICO APLICADOS NO TRATAMENTO DE FERIDAS EM RATOS”. Protocolo número 005708/2024-18, sob responsabilidade de *Antonio Luiz Martins Maia Filho*, para fins de pesquisa científica encontra-se de acordo com os preceitos da Lei número 11.794 de 08 de outubro de 2008, Decreto número 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi **DEFERIDO**, pela Comissão de Ética do Uso de Animais (CEUA/UESPI) da Universidade Estadual do Piauí.

ESPÉCIE	LINHAGEM	SEXO	IDADE	PESO	VIGÊNCIA DO PROJETO	Nº DE ANIMAIS
RATO ISOGÊNICO	WISTAR	MACHO	02 MESES	250G	01 ANO	36

TERESINA, 12 DE MARÇO DE 2024

Prof. Dr. Francisco Araújo

CRMV – 0415/17

Vice Coordenador do CEUA-UESPI

Portaria nº 0667 de 11/11/21