

**UNIVERSIDADE DO VALE DO PARAÍBA
FACULDADE DE ENGENHARIAS, ARQUITETURA E URBANISMO
CURSO DE ENGENHARIA BIOMÉDICA**

LARA SILVA SOUZA REBOUÇAS

**DESENVOLVIMENTO DE UM CURATIVO ELETROFIADO COM ÁLCOOL
POLIVINÍLICO ASSOCIADO À NANOPARTICULAS DE PRATA PARA
TRATAMENTO DE MICROORGANISMOS RESISTENTES PRESENTES NAS
FERIDAS**

Trabalho de Graduação apresentado no Curso de Bacharel em Engenharia Biomédica da Faculdade de Engenharias, Arquitetura e Urbanismo - Univap como parte dos requisitos para obtenção do título de Engenheiro Biomédico.

Orientadora: Profa. Dra. Maiara Lima Castilho

Coorientadora: Profa. Dra. Lúcia Vieira

AGRADECIMENTOS

Acima de tudo, agradeço a Deus, meu alicerce nas tempestades da vida, minha força nos dias sombrios e minha luz nos períodos de incerteza. Foi Ele quem guiou meus passos quando o caminho parecia impossível, sustentou-me quando pensei em desistir e renovou minha esperança quando tudo parecia escuro. “O Senhor é a minha rocha, a minha fortaleza e o meu libertador; o meu Deus é o meu rochedo, em quem me refugio. Ele é o meu escudo e o poder que me salva, a minha torre alta” (Salmo 18:2). A Ele, toda honra, toda glória e toda gratidão. Sem Sua presença, esta conquista jamais teria se transformado em realidade.

Dedico este trabalho aos meus pais, Alina Silva e Humberto Rebouças, que me deram não apenas a vida, mas o exemplo luminoso de coragem, dedicação e amor incondicional. Vocês enfrentaram tempestades para que eu pudesse caminhar sob céus serenos. Cada sacrifício silencioso, cada renúncia feita com amor e cada palavra de incentivo foram caminhos que me trouxeram até aqui. Pai, obrigada por me ensinar a fazer contas de cabeça, mostrando que a lógica, a disciplina e a clareza podem nos levar além do impossível. Mãe, obrigada por me ensinar a contar nos dedos, lembrando-me de valorizar as pequenas coisas, os poucos — mas verdadeiros — amigos, e de confiar sempre em Deus. Se hoje caminho firme, é porque meus passos foram sustentados por vocês. Eu sempre disse, e hoje reafirmo: vou me formar graças às pessoas que suaram para me dar essa oportunidade. Vencer na vida nunca foi no singular. É no plural: vamos vencer. Porque tem gente que vence junto comigo. Vocês são meu porto seguro, meu alicerce e minha inspiração diária. Esta vitória é tanto de vocês quanto minha. Hoje, o orgulho de vocês ao me ver universitária transforma-se no meu orgulho de poder dizer, com o coração cheio de gratidão: sou engenheira.

Em memória do meu amado avô, Orlando Galdino, dedico também esta conquista. Embora sua presença física não esteja mais entre nós, senti seu olhar e seu carinho em cada passo desta jornada. Vô, sei o quanto você sonhava em me ver formada; mesmo sem seus olhos testemunharem este momento, sinto que estive comigo em cada desafio, como um sopro silencioso de inspiração e força. Guardo sua memória viva em meu coração, certa de que este instante teria transbordado de orgulho seu.

Agradeço profundamente às professoras Maiara Castilho e Lúcia Vieira, duas luzes que iluminaram minha trajetória acadêmica. Suas orientações não apenas moldaram este trabalho, mas também me ensinaram lições de vida, paciência e perseverança. Cada crítica construtiva, cada palavra de incentivo e cada ensinamento ficarão comigo para sempre. Vocês não foram

apenas orientadoras; foram mentoras, exemplos de dedicação à ciência, ao ensino e à formação de novos sonhos.

À minha amiga e irmã de coração, Isabelle Oliveira, agradeço por ser meu abrigo nos dias de saudade e solidão. Sua amizade foi como um farol que me lembrava de que nunca caminho sozinha. Obrigada por cada conversa, cada abraço e cada gesto de carinho que tornaram esta caminhada mais leve e alegre.

Ao meu companheiro, João Maia, minha eterna gratidão por sua paciência, apoio incondicional e por acreditar em mim mesmo quando duvidei. Você esteve ao meu lado em todas as tempestades e calmarias desta jornada, compartilhando não apenas as alegrias, mas também os pesos e desafios. Sua força e incentivo foram combustíveis para minha coragem e determinação.

Às minhas amigas e futuras colegas de profissão, Luara Teodoro, Maria Helena e Thainara Alves, agradeço por serem muito mais que companheiras de curso. Vocês foram risadas, apoio constante e inspiração em cada passo desta caminhada. A amizade de vocês é um tesouro que levarei para toda a vida.

Agradeço também aos meus amigos de sempre, Bruna Moreira, Emille Sena, Gabriel Moura e Maria Eduarda, que estiveram comigo em todos os momentos, desde os dias mais leves até os mais desafiadores. Vocês foram meus incentivadores, meus confidentes, amigos que são família, lembrando-me de que sempre terei um lar para onde voltar na Bahia. Cada riso compartilhado, cada palavra de apoio e cada lembrança construída juntos foi combustível para seguir adiante. Obrigada por serem faróis de alegria e lembranças constantes de onde vim.

Dedico ainda um carinho especial à minha querida Pérola, minha fiel companheira que me deixou, mas cuja lembrança permanece viva e aconchegante em meu coração. Sua presença trouxe conforto, amor incondicional e momentos de alegria que jamais esquecerei. Cada lambida, cada olhar e cada instante ao seu lado foram preciosos, e mesmo na saudade, sinto seu amor guiando-me silenciosamente, lembrando-me da beleza de pequenas alegrias que iluminam nossa vida.

E, finalmente, agradeço a mim mesma. Por ter deixado minha terra natal, a Bahia, aos 17 anos, carregando sonhos grandes demais para caber em um só lugar. Por ter enfrentado desafios, saudades e noites de incerteza, mas nunca ter desistido. Este Trabalho de Conclusão de Curso é mais que uma exigência acadêmica; é o reflexo de resiliência, coragem e amor pelo conhecimento. Agradeço a mim mesma por cada decisão difícil, por cada renúncia silenciosa e por cada momento em que escolhi persistir mesmo sem garantias. Pelas lágrimas que caíram

em silêncio, transformadas em força; pelas noites insones que se tornaram lições de paciência e disciplina; pelos medos que enfrentei e pelos limites que superei. Agradeço por ter aprendido a me reinventar diante do desconhecido, a transformar obstáculos em oportunidades e a encontrar luz mesmo nas horas mais sombrias. Esta trajetória não foi apenas acadêmica, mas também uma jornada de autoconhecimento, de amadurecimento e de descoberta do meu próprio potencial. Hoje, celebro não apenas a conquista de um título, mas a certeza de que sou capaz de ir além, de sonhar grande e de realizar.

A todos que, de alguma forma, participaram desta trajetória, deixo minha gratidão sincera. Que esta conquista seja apenas o início de uma caminhada repleta de sonhos realizados, desafios superados e novas oportunidades.

Com amor e emoção,

Lara Rebouças

RESUMO

O surgimento de infecções bacterianas resistentes tem impulsionado o estudo de novas formas de tratamento que sejam mais eficientes, principalmente para pacientes que apresentam alguma comorbidade que torna as infecções mais propensas de acontecer, como é o caso dos diabéticos. Com base nisso, este trabalho descreve a produção de não tecidos à base de álcool polivinílico (PVA) funcionalizados com nanopartículas de prata (AgNPs) e antibiótico, tanto isolados quanto em associação, para avaliação de atividade antimicrobiana contra *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) e *Escherichia coli* (*E. coli*). Para o desenvolvimento do não tecido foram realizados ensaios de halo de inibição para definição das concentrações que foram incorporadas nas formulações para eletrofição, e o produto final foi caracterizado por MEV, EDS, UV-vis e FTIR, comprovando integridade química e física, que houve interação entre os componentes e mostrando que as AgNPs usadas tinham em média 77,7nm de tamanho, ficando aderidas entre as fibras do não tecido que tem um tamanho médio de 384,3nm. Os testes de efetividade do não tecido evidenciaram ausência de inibição do PVA puro, atividade moderada com PVA+AgNPs com a formação de halo de 5,95mm na *S. aureus* e 5,47mm na *E. coli* e quando testado o não tecido de PVA+antibiótico houve a formação de halo de 16,06mm na *S. aureus* e 8,96mm na *E. coli* e efeito sinérgico proeminente na combinação dos agentes (formando halos de 20,52mm na *S.s aureus* e 15,64mm na *E. coli*). Análises estatísticas das medidas de halo (média \pm desvio-padrão) reforçam a consistência e reprodutibilidade dos dados. O estudo demonstra que a combinação de AgNPs e antibiótico em matriz de PVA representa uma estratégia promissora para aplicações médicas que exigem liberação controlada e eficácia antimicrobiana otimizada.

Palavras-chave: Nanopartículas de prata. PVA. Não tecido. Antibiótico. Atividade antimicrobiana.

ABSTRACT

The emergence of resistant bacterial infections has driven the development of new treatment approaches that are more effective, especially for patients with comorbidities in whom infections are more likely to occur, such as elderly individuals and those with diabetes. In this context, this work describes the production of nonwoven mats based on polyvinyl alcohol (PVA) functionalized with silver nanoparticles (AgNPs) and an antibiotic, either isolated or combined, for the evaluation of antimicrobial activity against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. For the development of the nonwoven material, inhibition halo assays were first conducted to determine the inhibitory concentrations to be incorporated into the electrospun formulations. The final product was characterized by SEM, EDS, UV–Vis, and FTIR, confirming physical and chemical integrity as well as interactions among the components and maintenance of AgNPs within the fibers. The AgNPs used had an average size of 77.7 nm, while the antibiotic particles showed a mean size of 384.3 nm. The antimicrobial tests revealed no inhibition for pure PVA, moderate activity for PVA+AgNPs (halos of 5.95 mm for *Staphylococcus aureus* and 5.47 mm for *Escherichia coli*) and PVA+antibiotic (halos of 16.06 mm for *Staphylococcus aureus* and 8.90 mm for *Escherichia coli*), and a pronounced synergistic effect when the agents were combined (halos of 20.52 mm for *Staphylococcus aureus* and 15.64 mm for *Escherichia coli*). Statistical analysis of halo measurements (mean \pm standard deviation) confirmed the reproducibility and consistency of the data. The findings demonstrate that the combination of AgNPs and antibiotic within a PVA matrix represents a promising strategy for medical applications requiring controlled release and optimized antimicrobial efficacy.

Keywords: Silver nanoparticles. PVA. Nonwoven mat. Antibiotic. Antimicrobial activity.

SUMÁRIO

AGRADECIMENTOS.....	1
1. INTRODUÇÃO.....	7
2. MATERIAIS E MÉTODOS.....	11
2.1. CULTURA BACTERIANA.....	11
2.2. NANOPARTÍCULA DE PRATA.....	12
2.3. ANTIBIÓTICO	13
2.4. ANÁLISE DO ANTIBIÓTICO POR ESPECTROSCOPIA DE ABSORÇÃO NA REGIÃO DE UV-VIS	14
2.5. PREPARAÇÃO DOS DISCOS PARA OS TESTES DE PADRONIZAÇÃO NA FORMAÇÃO DO HALO.....	15
2.6. PRODUÇÃO DOS NÃO TECIDOS DE PVA ASSOCIADO COM AgNPs E ANTIBIÓTICO	16
2.7. ANÁLISE MORFOLÓGICA POR MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA (MEV).....	18
2.8. ANÁLISE ESTRUTURAL POR ESPECTROSCOPIA NO INFRAVERMELHO COM TRANSFORMADA DE FOURIER (FTIR)	18
2.9. ENSAIO DE HALO DE INIBIÇÃO DOS NÃO TECIDOS	19
3. RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	20
3.1. ESPECTROSCOPIA UV-VIS	20
3.2. RELAÇÃO ENTRE CONCENTRAÇÃO DE ATIVOS APLICADA E ATIVIDADE ANTIMICROBIANA.....	20
3.3. MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA (MEV) E EDS.....	22
3.4. ESPECTROSCOPIA FTIR DOS SISTEMAS POLIMÉRICOS ANTES E APÓS FUNCIONALIZAÇÃO	25
3.5. TESTE DE ATIVIDADE INIBITÓRIA DO NÃO TECIDO COM AgNPs, ANTIBIÓTICO E ASSOCIAÇÃO	27
4. CONCLUSÃO.....	30
5.REFERÊNCIAS.....	31

1. INTRODUÇÃO

As feridas representam um importante problema de saúde pública, especialmente quando evoluem para quadros crônicos ou infectados. O tratamento eficiente dessas lesões é fundamental, pois o fechamento rápido da ferida reduz significativamente o risco de infecções e de complicações sistêmicas [1]. A pele, enquanto barreira natural do organismo, desempenha papel essencial na proteção dos tecidos internos, e por isso intervenções terapêuticas eficazes são necessárias para garantir a integridade cutânea [2].

Entretanto, o cenário clínico contemporâneo é marcado pela crescente prevalência de microrganismos resistentes, que comprometem o processo de cicatrização e aumentam a severidade das infecções. A resistência bacteriana aos antibióticos é considerada hoje uma grave ameaça à saúde pública. O uso indiscriminado desses medicamentos, tanto em ambientes hospitalares quanto na comunidade, tem favorecido o surgimento e proliferação de cepas multirresistentes [3]. Relatórios recentes da Organização Mundial da Saúde apontam que antibióticos de amplo espectro são usados em excesso, acelerando o desenvolvimento da resistência, enquanto fármacos de uso restrito não são priorizados como recomendado [4]. Esse cenário cria um ciclo de infecções mais graves, tratamentos pouco eficazes e custos crescentes [5].

Pacientes com comorbidades, como diabetes mellitus, apresentam risco ainda maior frente à resistência bacteriana. A hiperglicemia crônica causa uma série de disfunções fisiológicas — incluindo dano microcirculatório, estresse oxidativo aumentado, resposta inflamatória desregulada, prejuízo na proliferação celular, defeitos na deposição de colágeno e angiogênese comprometida — que retardam ou impedem a cicatrização adequada [6]. Como consequência, pequenas lesões podem evoluir para infecções crônicas ou úlceras de difícil tratamento, frequentemente associadas a microrganismos resistentes, exigindo uso prolongado de antibióticos e aumentando o risco de complicações graves [6].

Diante desse contexto, a busca por novas abordagens terapêuticas torna-se imprescindível, levando ao desenvolvimento dos chamados curativos inteligentes. Esses materiais têm como objetivo monitorar a ferida, facilitar a cicatrização e inibir o crescimento microbiano, atuando desde lesões superficiais até feridas profundas [7]. Um curativo ideal deve apresentar características como biocompatibilidade, alta porosidade, capacidade de manter ambiente úmido e proteção física contra infecções [8]. Diversos materiais vêm sendo estudados e desenvolvidos para atender a essas demandas [9].

Entre as tecnologias mais promissoras para a produção desses curativos, destaca-se a eletrofição, uma técnica simples, econômica e eficaz para obtenção de nanofibras contínuas a partir de soluções poliméricas submetidas a um campo elétrico de alta tensão [10]. O processo envolve a formação do cone de Taylor na extremidade da agulha, a ejeção de um jato fino de solução e a deposição das fibras no coletor após evaporação do solvente [11]. Parâmetros como viscosidade, condutividade, tensão superficial, distância entre agulha e coletor, vazão, temperatura e umidade influenciam diretamente a morfologia das fibras [12].

As nanofibras produzidas por eletrofição apresentam elevada área superficial, similaridade estrutural com a matriz extracelular, excelente capacidade de absorção de exsudatos e possibilidade de incorporação de compostos bioativos, nanopartículas e agentes antimicrobianos [13–16]. Assim, a técnica tem se consolidado como uma abordagem avançada e versátil na produção de curativos biomédicos [17].

Nesse contexto, o álcool polivinílico (PVA) se destaca como uma das matrizes poliméricas mais utilizadas em sistemas eletrofiados devido à sua biocompatibilidade, biodegradabilidade, flexibilidade, resistência mecânica e baixo custo [18]. Sua natureza hidrofílica, devido à presença de grupos hidroxila ao longo da cadeia, favorece a retenção de umidade — característica essencial para manter um microambiente ideal para a cicatrização de feridas [19]. Além disso, o PVA é atóxico, não irritante e compatível com células da pele, sendo amplamente empregado na incorporação de nanopartículas e agentes terapêuticos [20]. Durante a eletrofição, apresenta adequado comportamento reológico e permite formação de fibras uniformes [21], além de possibilitar a criação de sistemas híbridos com propriedades mecânicas e térmicas aprimoradas [22]. A combinação do PVA com nanopartículas metálicas reforça sua versatilidade no desenvolvimento de curativos inteligentes [23].

Entre essas nanopartículas, as de prata (AgNPs) têm recebido destaque por seu potente efeito antimicrobiano, atuando contra bactérias Gram-positivas, Gram-negativas, fungos e até vírus [24]. Seu mecanismo de ação está associado à liberação de íons Ag^+ , que desestabilizam a parede celular, alteram a permeabilidade, inibem enzimas essenciais e danificam o DNA bacteriano [25]. Além disso, apresentam baixa probabilidade de induzir resistência microbiana e possuem efeitos anti-inflamatórios e pró-angiogênicos, úteis especialmente em feridas crônicas [26–27].

Quando incorporadas em nanofibras de PVA, as AgNPs são distribuídas de forma homogênea, possibilitando liberação sustentada dos íons e prolongada ação antimicrobiana sem significativa citotoxicidade [28]. Estudos têm mostrado que tais sistemas melhoram a

resistência mecânica do curativo, reduzem a formação de biofilmes e aumentam a estabilidade térmica do material [29]. Assim, o uso combinado de PVA e AgNPs representa uma estratégia inovadora, eficaz e segura para curativos voltados ao combate de microrganismos resistentes [30].

A nanotecnologia, portanto, emerge como ferramenta fundamental na engenharia de curativos avançados, permitindo o desenvolvimento de materiais que reproduzem a matriz extracelular natural, liberam agentes terapêuticos de forma controlada e diminuem a frequência de trocas de curativo, reduzindo efeitos adversos associados a tratamentos convencionais [31–33].

Apesar dos avanços no desenvolvimento de curativos inteligentes, ainda existe uma lacuna significativa na criação de sistemas eletrofiados capazes de integrar simultaneamente propriedades estruturais adequadas, biocompatibilidade e ação antimicrobiana sustentada contra microrganismos multirresistentes. Embora estudos indiquem que nanofibras de PVA associadas a AgNPs apresentam potencial para inibir a formação de biofilmes e reduzir a carga microbiana em feridas crônicas, a literatura ainda é limitada quanto à padronização dos métodos de incorporação, controle de liberação de íons Ag^+ e avaliação da eficácia antimicrobiana em condições que simulem o ambiente fisiológico [34-36]. Além disso, no contexto nacional, são escassas as pesquisas que desenvolvem curativos eletrofiados funcionais utilizando PVA como matriz polimérica e AgNPs como agente antimicrobiano, especialmente voltados ao tratamento de feridas infectadas por microrganismos multirresistentes. Dessa forma, há uma demanda evidente por soluções inovadoras que combinem nanotecnologia, engenharia de materiais e funcionalidade antimicrobiana, preenchendo uma lacuna científica e tecnológica ainda pouco explorada.

Diante dessa problemática, o presente trabalho propõe o desenvolvimento de um curativo eletrofiado de PVA incorporado com AgNPs, integrando nanotecnologia, engenharia biomédica e ciência dos materiais para criar uma solução terapêutica mais eficiente no tratamento de infecções bacterianas resistentes [37]. A combinação entre a matriz polimérica de PVA e as propriedades antimicrobianas das AgNPs visa criar um sistema multifuncional capaz de manter ambiente úmido controlado, inibir a proliferação bacteriana e atender às necessidades específicas de pacientes com cicatrização comprometida [38]. Dessa forma, este estudo contribui para o avanço dos curativos inteligentes, unindo conforto, eficácia terapêutica e inovação científica [39].

1.1 OBJETIVO GERAL

O trabalho tem como objetivo geral desenvolver um não tecido à base de PVA, incorporá-lo com AgNPs e antibiótico, investigar suas propriedades químicas e físicas e avaliar sua ação contra microorganismos presentes em feridas para comprovar possível sinergia na ação dos componentes ativos.

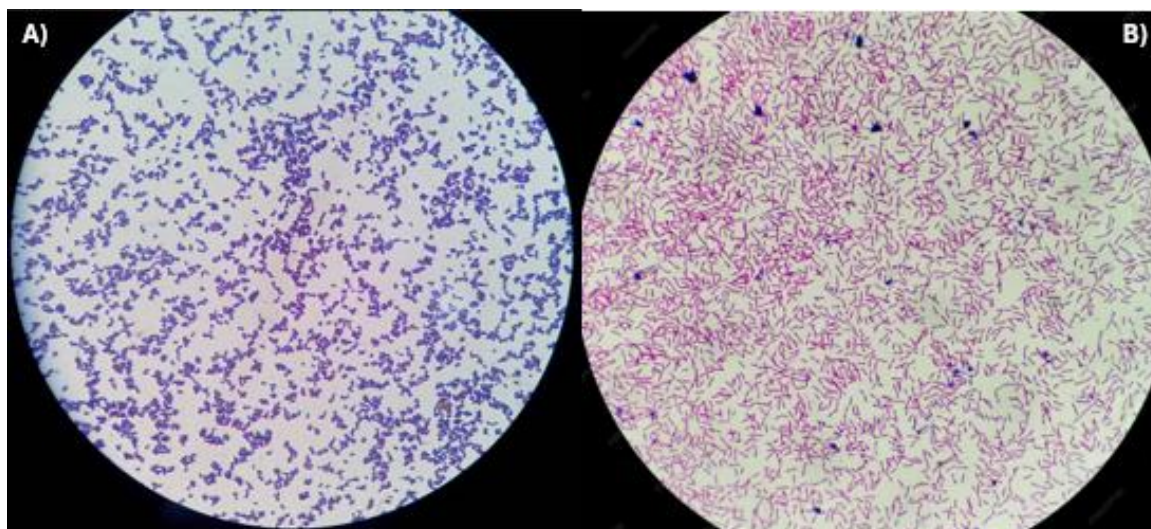
2. MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo foi desenvolvido na Universidade do Vale do Paraíba (UNIVAP), no Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento (IP&D) – São José dos Campos – SP, e está fundamentado em três procedimentos principais correlacionados, sendo o primeiro pertinente à determinação das concentrações ideais dos componentes ativos que foram incorporados no não tecido por meios do experimento de halo de difusão, o segundo sendo a produção dos grupos de não tecido por eletrofiação e por último a avaliação da ação antimicrobiana dos grupos frente à bactérias Gram-positivas e Gram-negativas.

2.1.CULTURA BACTERIANA

As cepas padrão de *Staphylococcus aureus* ATCC25923 e *Escherichia coli* utilizadas neste estudo foram cedidas pelo Laboratório Oswaldo Cruz de São José dos Campos por meio de convênio. Ambas foram previamente armazenadas em caldo BHI (*Brain Heart Infusion*) contendo 20% de glicerol (LGC, 13-1325-10) em ultra freezer a $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$. Para o processo de reativação, os criotubos foram retirados do ultra freezer e a superfície externa desinfetada com álcool 70%. Em seguida, o conteúdo foi descongelado e parte do material foi transferida para tubos contendo caldo BHI estéril, posteriormente incubados em estufa bacteriológica a $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ por aproximadamente 24 horas, permitindo o crescimento bacteriano inicial. Após esse período, as culturas foram semeadas por esgotamento em ágar específico para crescimento bacteriano, possibilitando a obtenção de colônias isoladas. As placas foram incubadas novamente a $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ por 24 horas. A confirmação da pureza e identidade das cepas foi realizada por meio de coloração de Gram, onde foram observadas as características morfológicas típicas: cocos Gram-positivos em agrupamentos para *Staphylococcus aureus* (Figura 1a) e bacilos Gram-negativos isolados para *Escherichia coli* (Figura 1b). A partir de colônias isoladas e confirmadas, novas culturas foram preparadas em ágar BHI e posteriormente utilizadas para a obtenção da suspensão bacteriana empregada neste estudo, assegurando amostras frescas, homogêneas e adequadas para os ensaios experimentais. Esse procedimento de padronização garante reprodutibilidade, confiabilidade metodológica e consistência nos resultados microbiológicos subsequentes.

Figura 1: Coloração de gram. a) *Staphylococcus aureus* b) *Escherichia coli*

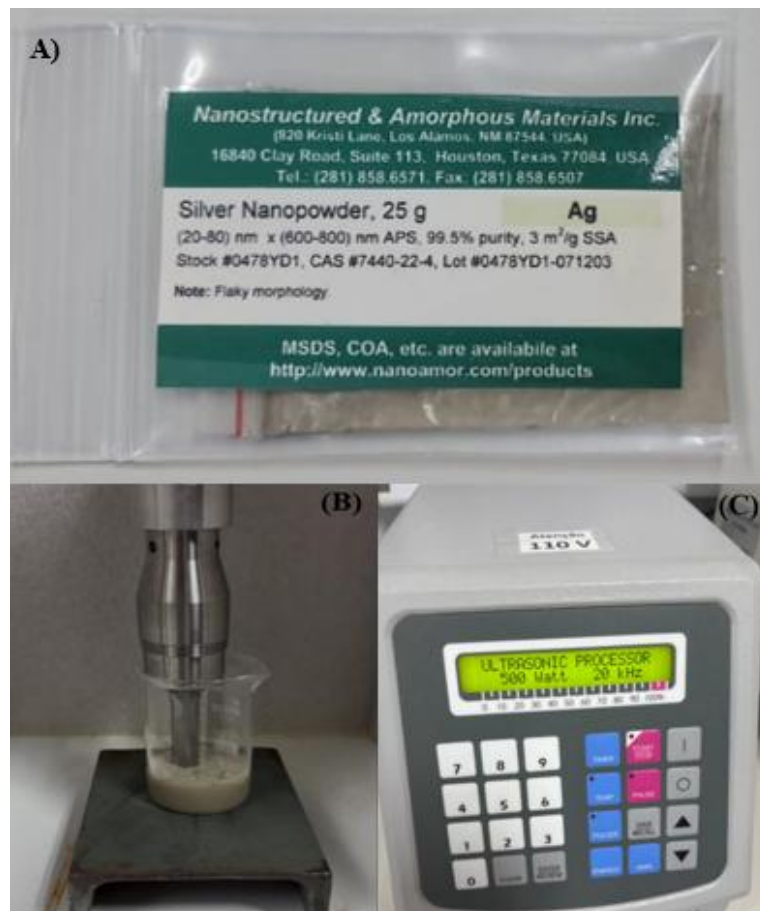


Fonte: O autor

2.2. NANOPARTÍCULA DE PRATA

As AgNPs utilizadas no desenvolvimento do presente trabalho foram adquiridas da empresa *Nanostructured & Amorphous Materials, Inc.* (Figura 2a). A preparação da solução-mãe ocorreu com a diluição de 15 mg das nanopartículas em pó em 30 mL de água destilada (Figura 2b). A suspensão obtida foi submetida à homogeneização utilizando um ultrassom de ponteira em 2KHz por 30 segundos, que é um equipamento empregado para promover a dispersão eficiente de partículas em meio líquido por meio da geração de ondas ultrassônicas de alta frequência (Figura 2c). Essas ondas produzem microbolhas que se formam e colapsam rapidamente liberando energia mecânica suficiente para romper aglomerados e favorecer a distribuição homogênea das nanopartículas no solvente. Esse procedimento é especialmente importante para nanopartículas metálicas, que possuem tendência natural à aglomeração devido às forças de atração intermolecular [40].

Figura 2: AgNPs. a) Nanopartículas em pó. b) Solução de AgNPs em água no ultrassom de ponteira. c) Display ultrassom de ponteira



Fonte: O autor

2.3. ANTIBIÓTICO

O antibiótico utilizado nos ensaios foi o Sulfato de Neomicina em pó, o princípio ativo foi adquirido na farmácia de manipulação *Terapêutica* (Figura 3). Para a preparação da solução inicial, 0,22 mg de Sulfato de Neomicina foram dissolvidos em 220 μ L de água ultrapura. Essa diluição foi realizada de modo a garantir a homogeneidade da solução e facilitar a padronização da concentração aplicada nos ensaios microbiológicos.

Figura 3: Antibiótico sulfato de neomicina



Fonte: O autor

2.4. ANÁLISE DO ANTIBIÓTICO POR ESPECTROSCOPIA DE ABSORÇÃO NA REGIÃO DE UV-VIS

A caracterização espectroscópica dos componentes ativos empregados na incorporação das fibras foi realizada por meio do espectrofotômetro de absorção na região do ultravioleta-visível Nanodrop MD1000 (Figura 4). Essa técnica baseia-se na capacidade de determinadas moléculas e nanopartículas absorverem radiação eletromagnética em comprimentos de onda específicos, resultando em transições eletrônicas características. Cada substância apresenta um padrão de absorção particular, permitindo sua identificação e a avaliação de sua estabilidade e interação com o meio. Os espectros UV-Visível foram coletados no espectrofotômetro Nanodrop MD1000, na região de 190-840 nm com resolução espectral de 1 nm e caminho óptico de 0,1 mm. Para as leituras, foram utilizados 2ul da amostra depositadas no pedestal do equipamento.

Figura 4: Espectrofotômetro Nanodrop MD1000



Fonte: O autor

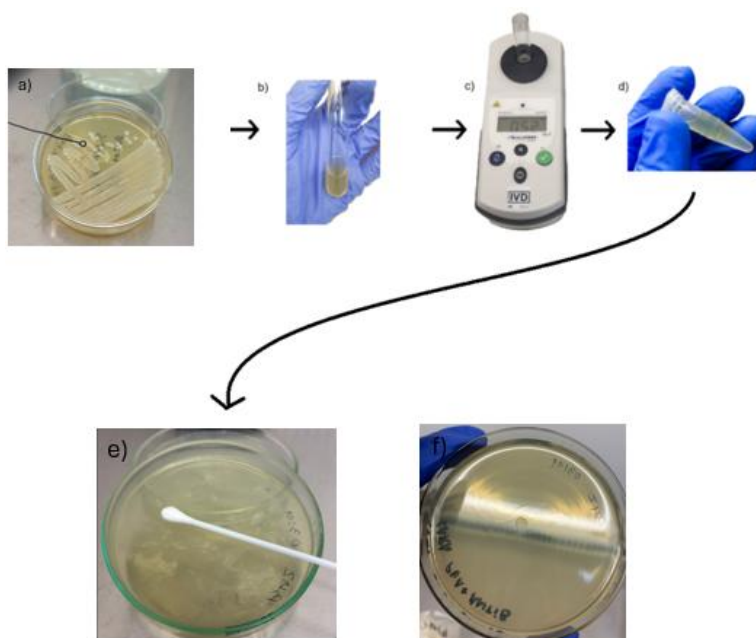
2.5. PREPARAÇÃO DOS DISCOS PARA OS TESTES DE PADRONIZAÇÃO NA FORMAÇÃO DO HALO

A solução de AgNPs foi ajustada para uma concentração final que permitisse ser aplicado 50 µg de nanopartículas em um volume máximo de 10 µL sob cada disco de filtro utilizado que foram utilizados nos ensaios microbiológicos, assegurando padronização, comparabilidade e reprodutibilidade dos resultados experimentais. O mesmo processo aconteceu com a solução do antibiótico, que foi ajustada para que o volume de 10 µL aplicado em cada disco de filtro apresentasse 10 µg de antibiótico, assegurando a reprodutibilidade dos testes e possibilitando comparação consistente entre os halos de inibição observados.

A determinação da atividade inibitória dos materiais foi realizada por meio do teste de halo de inibição, seguindo o protocolo de disco de difusão preconizado pelo Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), com adaptações conforme as necessidades do estudo [41]. As cepas bacterianas utilizadas foram *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 e *Escherichia coli*, previamente repicadas 24 horas antes da execução do ensaio (Figura 5a). A partir do repique foi feita uma suspensão bacteriana em salina 0,9% (Figura 5b) e essa suspensão bacteriana foi padronizada de acordo com a escala 0,5 de McFarland (Figura 5c) e em seguida foi feita diluição seriada até a concentração de $0,5 \times 10^6$ (Figura 5d). Posteriormente, uma placa de ágar BHI foi uniformemente inoculada com essa suspensão, utilizando-se um *swab* estéril e aplicando a técnica de esgotamento em toda a superfície do meio de cultura (Figura 5e). Após a inoculação, discos com 10 mm de diâmetro, correspondentes ao grupo experimental e às respectivas concentrações avaliadas, foram cuidadosamente posicionados em cada placa (Figura 5f). As placas foram então incubadas em estufa bacteriológica a 37 °C por um período

de 24 horas. Decorrido o tempo de incubação, foi realizada a leitura dos halos de inibição formados ao redor dos discos. O ensaio foi conduzido de forma sequencial, reduzindo-se as concentrações testadas pela metade até identificar aquela que não apresentasse inibição do crescimento bacteriano, determinando assim o limite mínimo de atividade antimicrobiana do material.

Figura 5: Teste de halo de difusão. a) Bactéria previamente repicada. b) Solução da bactéria em salina. c) Padronização do inóculo em 0,5McFarland. d) Diluição do inóculo até $0,5 \times 10^6$. e) Semeadura por esgotamento no meio BHI. f) Aplicação do disco de não tecido.



Fonte: O autor

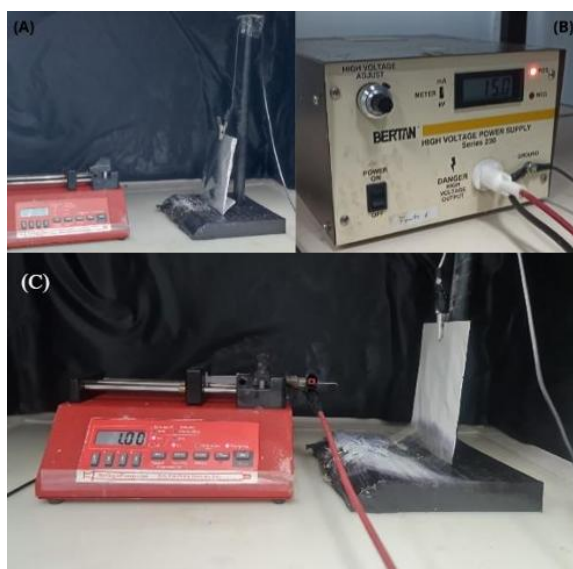
2.6. PRODUÇÃO DOS NÃO TECIDOS DE PVA ASSOCIADO COM AgNPs E ANTIBIÓTICO

A produção do não tecido base de PVA foi realizada a partir de uma solução polimérica de 10% PVA e 0,5% de ácido cítrico em água destilada sob agitação magnética constante e aquecimento a aproximadamente 45°C, até completa dissolução do polímero e do reticulante. Obtida uma solução homogênea, esta foi mantida em repouso até atingir a temperatura ambiente e então transferida para uma seringa acoplada a uma agulha metálica. O processamento ocorreu por eletrofiação em ambiente de baixa umidade relativa: a seringa foi conectada a uma bomba de infusão regulada para uma vazão de 1 mL/hora, posicionando-se uma placa coletora de cobre

revestida com papel-alumínio a 10 cm da extremidade da agulha (Figura 6a). O campo elétrico foi aplicado por uma fonte de alta tensão de 15 kV, conectada com o polo positivo na agulha e o polo negativo na placa coletora (Figura 6b). O processo foi mantido por 3 horas, até o término da solução polimérica, resultando na formação do não tecido de PVA reticulado com ácido cítrico (Figura 6c).

A mesma solução base de PVA/ácido cítrico foi empregada para a obtenção das amostras funcionalizadas. Para o não tecido incorporado com AgNPs, 1,5mL da solução de PVA/ácido cítrico foram misturados com 2,13g de AgNPs, mantendo-se a mistura sob agitação magnética constante a ~ 45 °C até completa dispersão e homogeneização das nanopartículas no meio polimérico; a solução foi então eletrofiada repetindo exatamente os parâmetros descritos. Para o não tecido incorporado com antibiótico, 1,5mL da solução de PVA/ácido cítrico foram misturados com 3,75mg do fármaco sob as mesmas condições de agitação e temperatura, até completa solubilização e dispersão na matriz; em seguida procedeu-se à eletrofição nas mesmas condições operacionais. Por fim, para o não tecido contendo simultaneamente AgNPs e antibiótico, 1,5mL da solução de PVA/ácido cítrico foram misturados com 2,13g de AgNPs e 3,75mg do fármaco, sob agitação magnética contínua a ~ 45 °C até a obtenção de uma solução homogênea; o material resultante foi processado por eletrofição com os mesmos parâmetros previamente estabelecidos, assegurando reprodutibilidade e controle das propriedades finais das fibras.

Figura 6: Produção do Não tecido a base de álcool polivinílico. a) Bomba de ejeção e placa coletora. b) Fonte de alta tensão; c) Formação do não tecido durante o processo de eletrofição



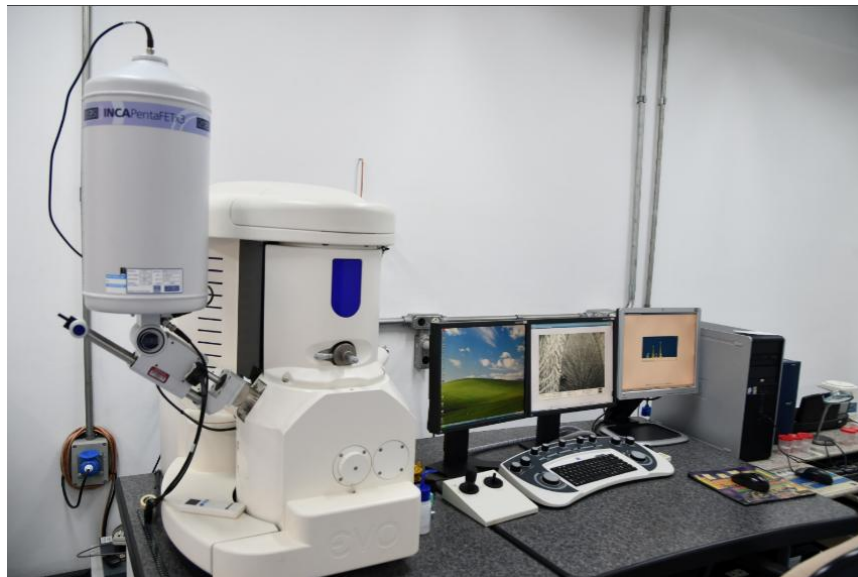
Fonte: O autor

2.7. ANÁLISE MORFOLÓGICA POR MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA (MEV)

A análise morfológica das fibras foi realizada por meio do MEV (Figura 7). Inicialmente, as amostras dos não tecidos foram cortadas em pequenos fragmentos e fixadas sobre suportes metálicos (*stubs*) utilizando fita condutiva de carbono, a fim de garantir adequada aderência e estabilidade durante a análise. Em seguida, as amostras foram submetidas a um processo de metalização com ouro (Au) por *sputtering*, com o objetivo de conferir condutividade elétrica superficial e melhorar a qualidade das imagens obtidas. As análises foram realizadas em um microscópio eletrônico de varredura operando sob alta resolução, com tensão de aceleração variando entre 9 e 47,5 kV.

As micrografias foram obtidas em diferentes ampliações, permitindo a observação detalhada da morfologia das fibras. As imagens resultantes foram registradas e analisadas com o objetivo de correlacionar as características morfológicas às condições de produção e ao desempenho antimicrobiano final do material.

Figura 7: Microscópio eletrônico de varredura



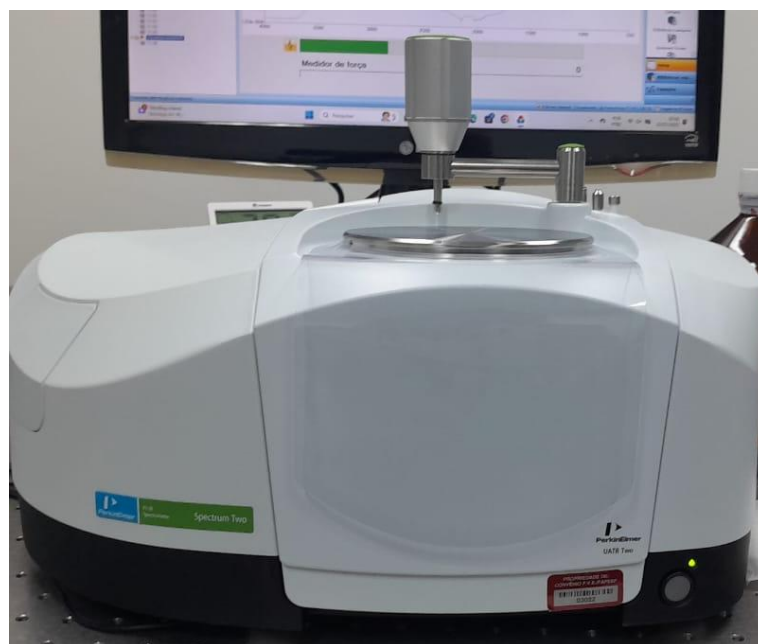
Fonte: O autor

2.8. ANÁLISE ESTRUTURAL POR ESPECTROSCOPIA NO INFRAVERMELHO COM TRANSFORMADA DE FOURIER (FTIR)

A análise por FTIR (Figura 8) foi realizada com o objetivo de identificar os grupos funcionais presentes nos não tecidos produzidos e avaliar possíveis interações químicas entre os componentes adicionados à matriz de PVA. Para isso, fragmentos das quatro amostras do

não tecido foram recortados e posicionados diretamente no acessório ATR (*Attenuated Total Reflectance*) do equipamento. As aquisições espectrais foram obtidas no intervalo de 4000-900 cm^{-1} , com 32 varreduras e resolução espectral de 4 cm^{-1} , aplicando um torque de 100N sob a película. O background foi realizado com 64 varreduras. Todos os espectros foram tratados no OPUS, sendo normalizados e realizada a correção de linha de base.

Figura 8: Espectroscopia Infravermelho por Transformada de Fourier



Fonte: O autor

2.9. ENSAIO DE HALO DE INIBIÇÃO DOS NÃO TECIDOS

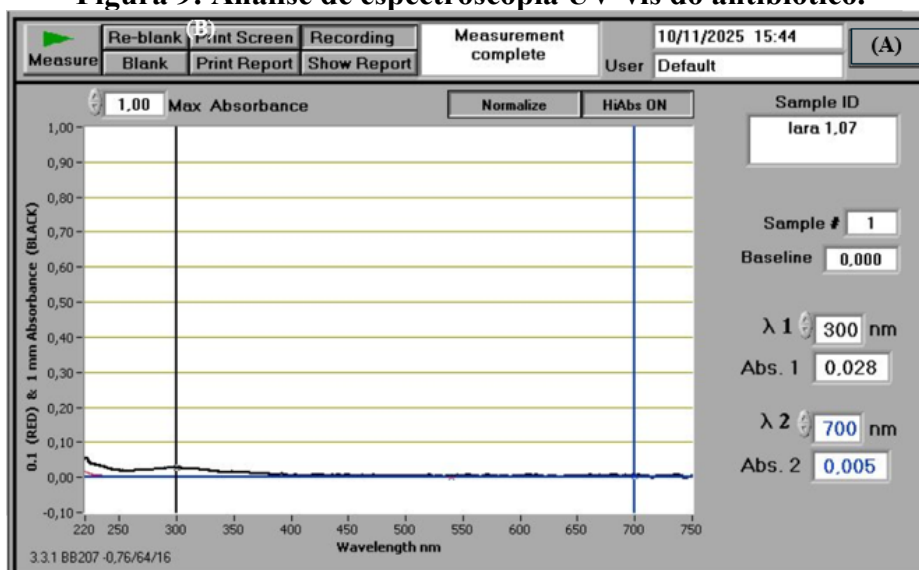
O ensaio de halo de inibição foi realizado em triplicata para avaliar o potencial antimicrobiano dos não tecidos desenvolvidos (PVA, PVA+AgNPs, PVA+antibiótico e PVA+AgNPs+antibiótico) frente às bactérias *Staphylococcus aureus* (Gram-positiva) e *Escherichia coli* (Gram-negativa), utilizando ambas as bactérias padronizadas em $0,5 \times 10^6$ e adicionando discos de 10mm de diâmetro. A análise foi registrada por meio de imagens fotográficas, permitindo observar visualmente a formação dos halos nas placas. Para interpretação quantitativa, os valores de halo de inibição foram medidos através do software *ImageJ*, submetidos à análise estatística e organizados em tabelas separadas para cada microrganismo, possibilitando a comparação entre os grupos experimentais. A presença ou ausência de atividade antimicrobiana, bem como diferenças na eficácia entre os agentes isolados ou combinados, foram determinadas com base nos valores médios obtidos.

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

3.1. ESPECTROSCOPIA UV-VIS

A análise por espectroscopia UV-Vis do sulfato de neomicina revelou valores de absorvância baixos e ausência de picos bem definidos. Esse comportamento está diretamente relacionado à natureza estrutural da neomicina. Estudos mostram que ele pertence ao grupo dos aminoglicosídeos, compostos conhecidos por não apresentarem grupos cromóforos conjugados capazes de promover transições eletrônicas na região do visível. Dessa forma, a molécula exibe absorção significativa somente no ultravioleta profundo, o que explica o perfil praticamente plano do espectro obtido na faixa analisada [42]. Assim, os resultados observados neste trabalho estão de acordo com a literatura para aminoglicosídeos, mostrando por meio da banda que o antibiótico está íntegro para utilização após a diluição estando apto para ser utilizado na construção do não tecido. (Figura 9).

Figura 9: Análise de espectroscopia UV-vis do antibiótico.



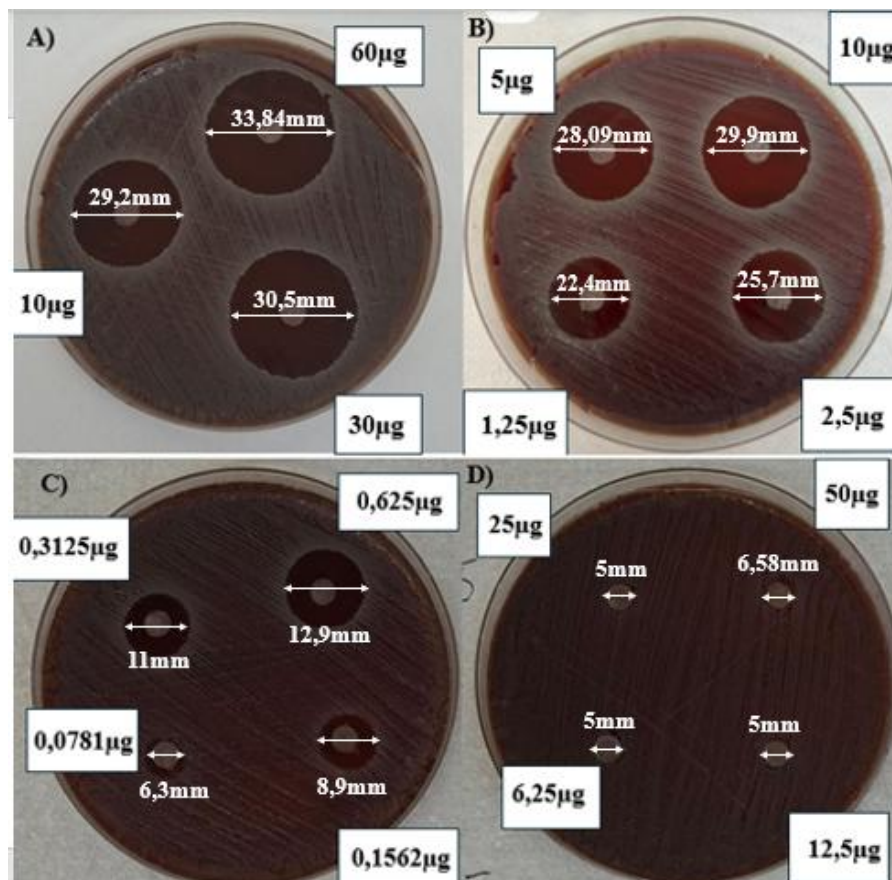
Fonte: O autor

3.2. RELAÇÃO ENTRE CONCENTRAÇÃO DE ATIVOS APLICADA E ATIVIDADE ANTIMICROBIANA

Os testes de halo de inibição foram realizados a partir de diluições seriadas das soluções contendo antibiótico (Figura 10a, 10b e 10c) e AgNPs (Figura 10d), com o objetivo de determinar a menor concentração capaz de inibir visivelmente o crescimento bacteriano. A partir dessas análises, foi observada a diminuição gradual do halo formado conforme a

diminuição da concentração do antibiótico, sendo que, na concentração mais alta de 60 μ g o halo formado foi de 33,84mm e na concentração mais baixa de 0,0781 μ g o halo formado foi de 6,3mm. A partir dessa análise, a concentração escolhida para ser aplicada na eletrofiação foi a de 0,3125 μ g pois apresentou um halo pequeno, de 11mm, mas ao mesmo tempo facilmente visível. Já as concentrações de AgNPs aplicadas apresentaram uma pequena formação de halo apenas na concentração de 50 μ g, com 6,58mm e foi a escolhida para compor a solução final. Para definir as concentrações iniciais usadas no teste foi considerada a tabela de pontos de corte clínicos da BrCAST [43]. As concentrações mínimas determinadas experimentalmente foram então selecionadas para a etapa seguinte do estudo, sendo incorporadas nas formulações destinadas ao processo de eletrofiação. Dessa forma, os não tecidos produzidos foram obtidos utilizando exatamente concentrações previamente comprovadas como eficazes, permitindo avaliar o desempenho antimicrobiano dos materiais quando em conjunto.

Figura 10: Determinação de atividade inibitória. a) Antibiótico nas concentrações de 60 μ g, 30 μ g e 10 μ g. b) Antibiótico nas concentrações de 10 μ g, 5 μ g, 2,5 μ g e 1,25 μ g. c) Antibiótico nas concentrações de 0,625 μ g, 0,3125 μ g, 0,1562 μ g e 0,0781 μ g. d) AgNP nas concentrações de 50 μ g, 25 μ g, 12,5 μ g e 6,25 μ g.

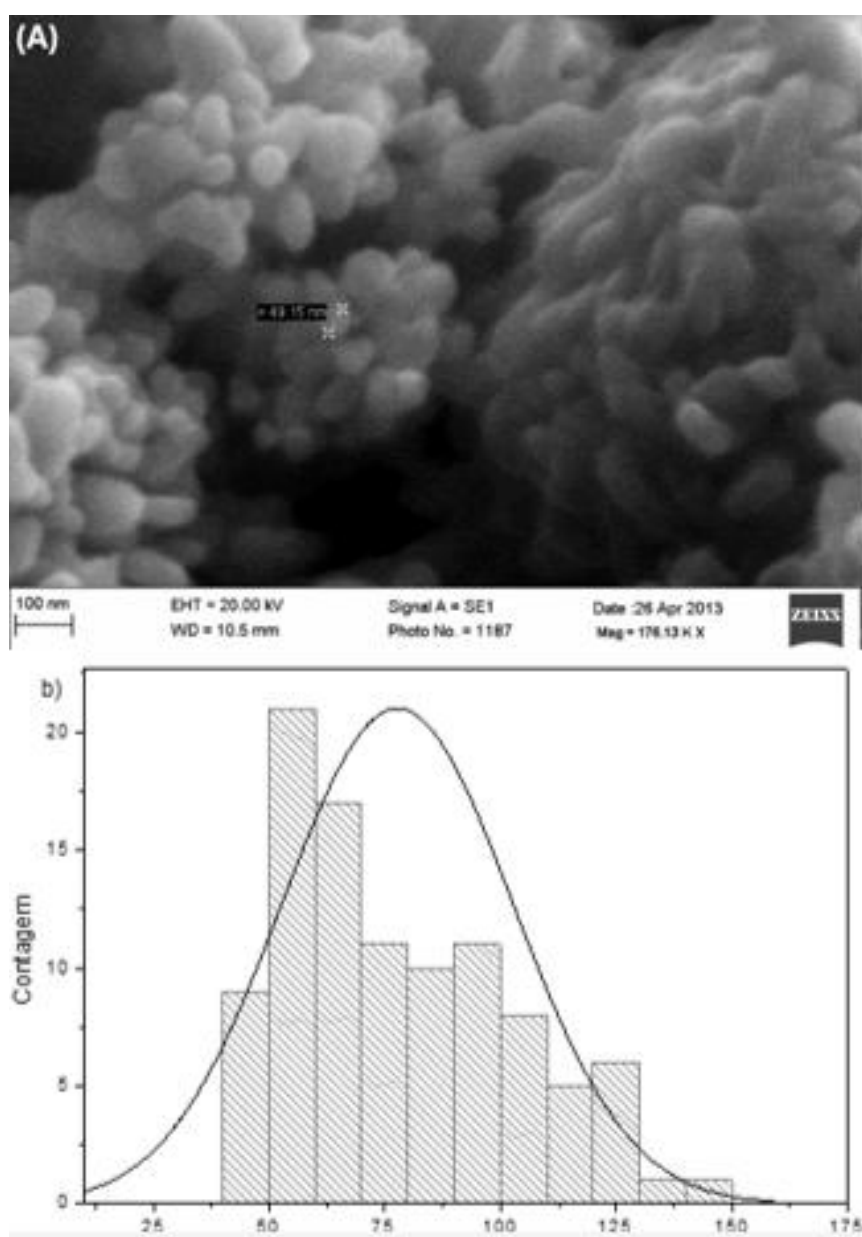


Fonte: O autor

3.3.MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA (MEV) E EDS

A caracterização das AgNPs puras por MEV evidenciou suas características morfológicas, com morfologia esférica (Figura 11a). A medida das partículas, feita através do software *ImageJ* resultou em um histograma para obtenção do diâmetro das partículas com uma distribuição normal as quais apresentaram um diâmetro médio de 77,7nm (Figura 11b).

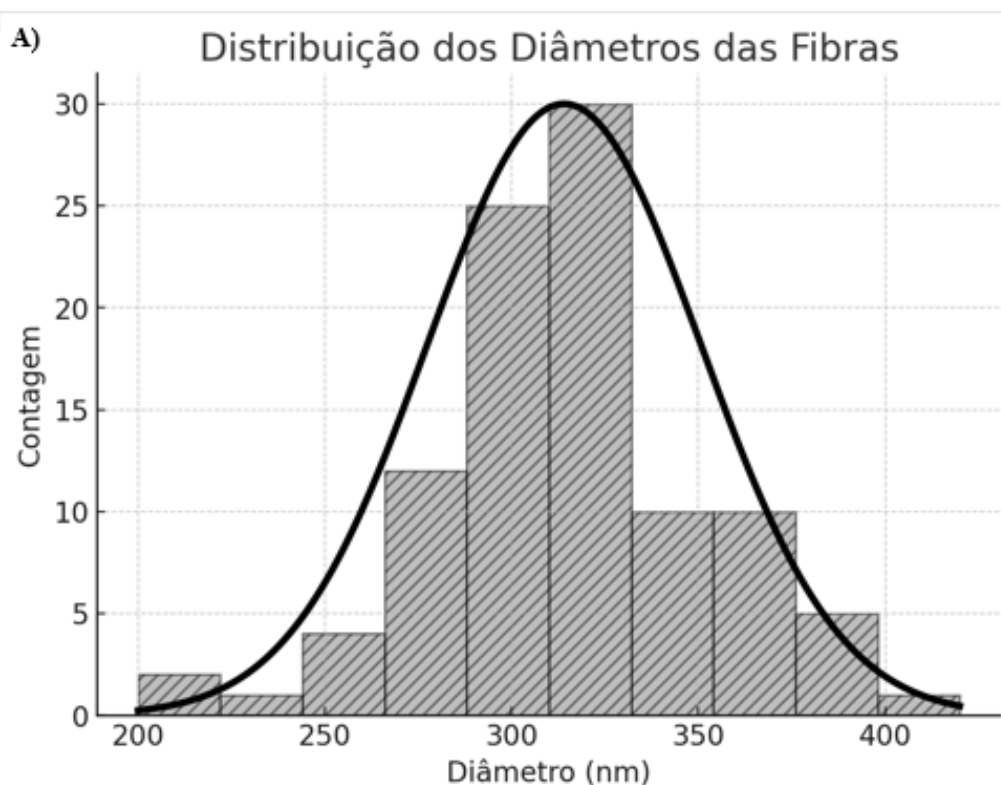
Figura 11: Análise morfológica e dimensional da nanopartícula por MEV. a) Micrografia das nanopartículas. b) Histograma da distribuição do diâmetro das nanopartículas.

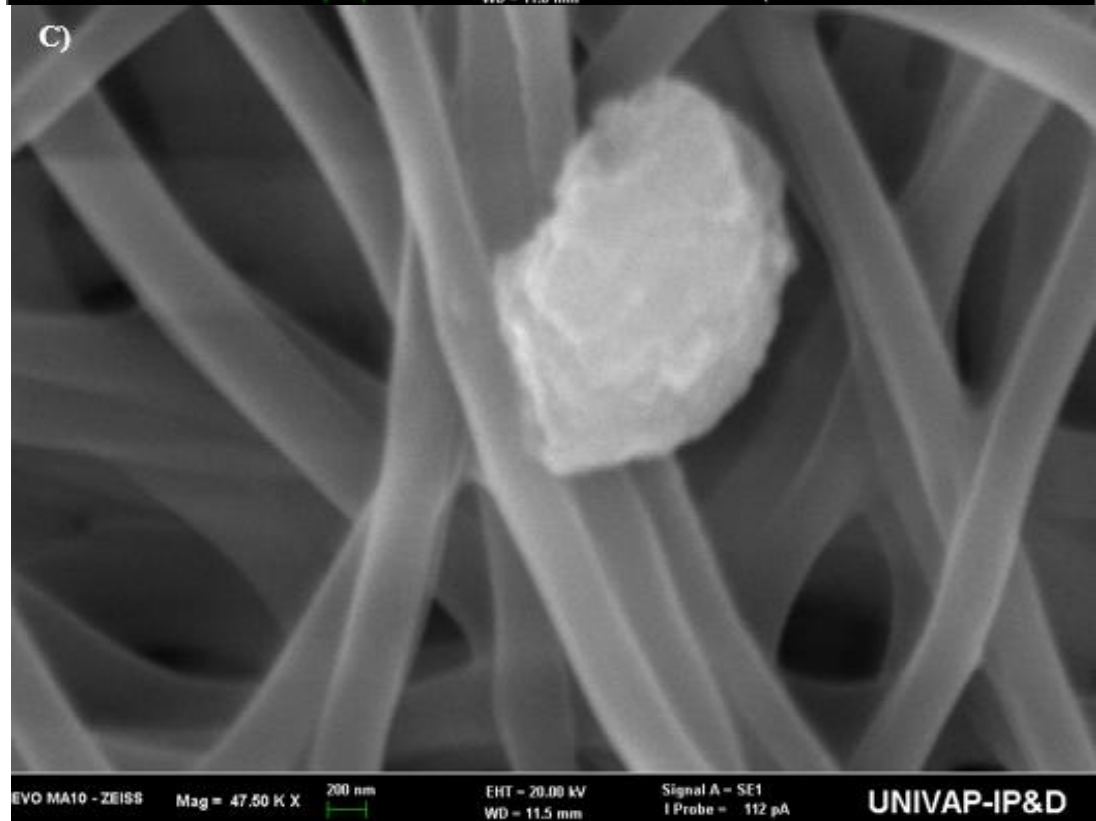
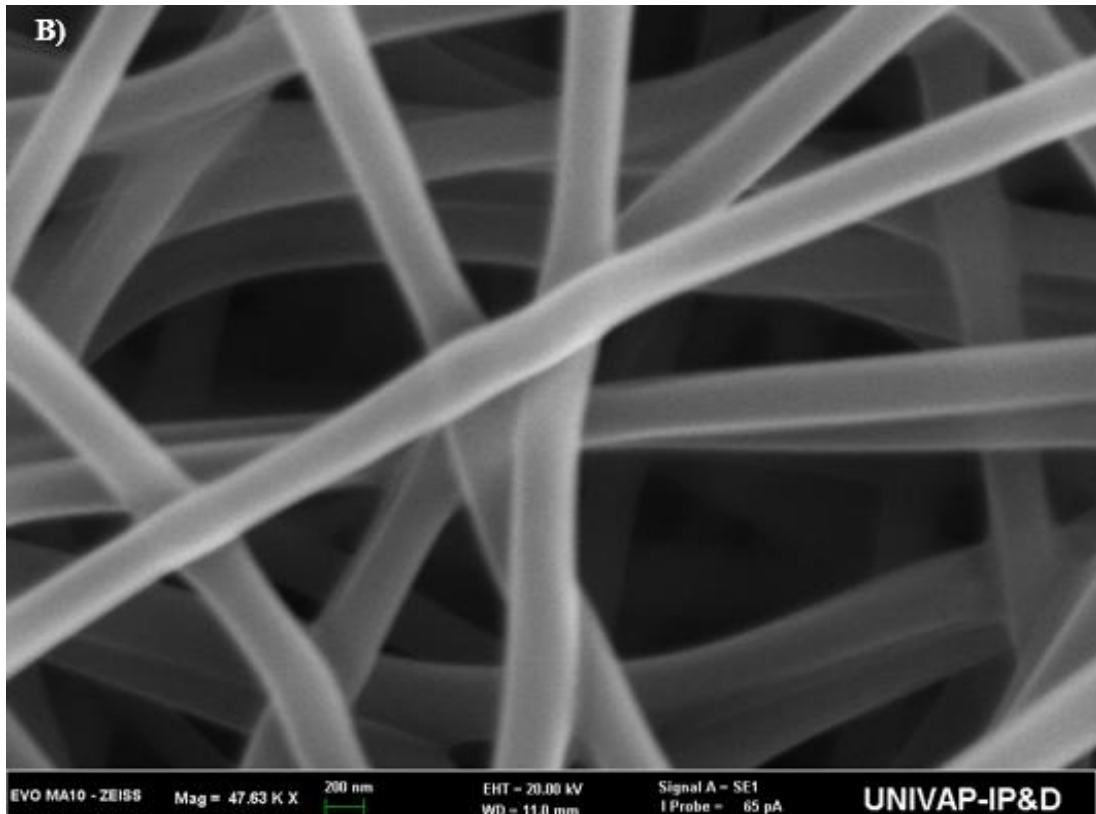


Fonte: O autor

Observou-se, também, na análise do não tecido composto por PVA + AgNPs + antibiótico, que as fibras mantiveram sua integridade estrutural e apresentaram características morfológicas compatíveis com a literatura, apresentando um diâmetro médio aproximado de 314,04nm (Figura 12a) após o processo de incorporação [44]. Esse resultado indica que a metodologia aplicada não comprometeu a organização da matriz polimérica (Figura 12b). AgNPs foram visualizadas como pontos brilhantes distribuídos ao longo das fibras, evidenciando sua adesão ao suporte, provavelmente devido ao seu tamanho reduzido quando comparado às dimensões das fibras (Figura 12c).

Figura 12: Análise do não tecido por MEV. a) Micrografia das fibras de PVA com medida do diâmetro. b) Micrografia da nanopartícula entre as fibras. c) Análise por EDS

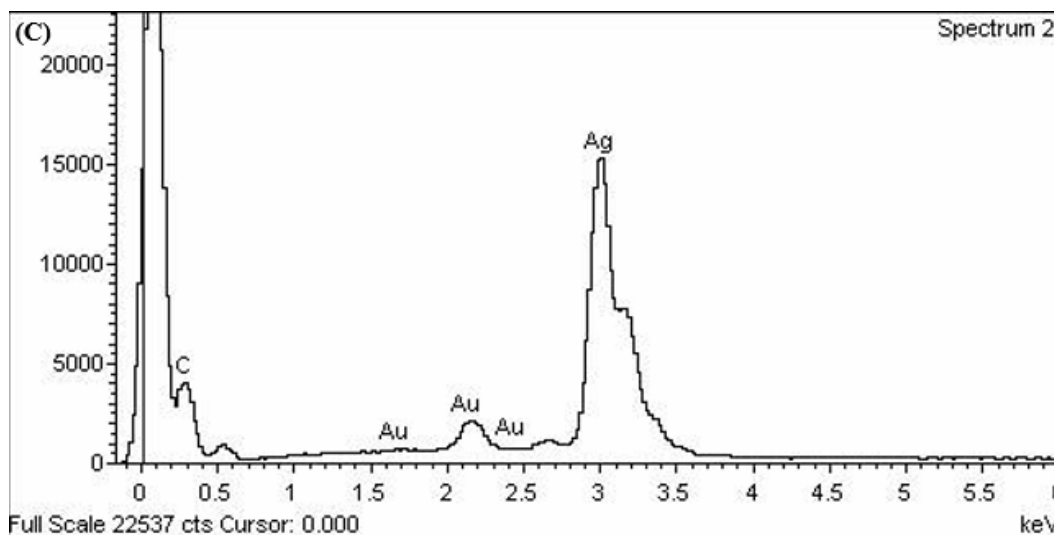




Fonte: O autor

A análise por EDS (*Energy Dispersive Spectroscopy*) complementou a caracterização morfológica, confirmando a presença de prata (Ag) por meio de seus picos característicos (Figura 13). Embora o material analisado contenha antibiótico, esse componente não foi identificado diretamente na análise por EDS, uma vez que a técnica detecta elementos químicos individuais, e não moléculas complexas. Como o antibiótico é composto majoritariamente por elementos leves, como carbono, oxigênio, hidrogênio e nitrogênio, os quais já são presentes no PVA, seus sinais se sobrepõem aos da matriz, tornando impossível diferenciar sua presença na amostra por essa técnica [45].

Figura 13: EDS do não tecido de PVA+AgNPs+Antibiótico



Fonte: O autor

3.4.ESPECTROSCOPIA FTIR DOS SISTEMAS POLIMÉRICOS ANTES E APÓS FUNCIONALIZAÇÃO

O gráfico produzido com os resultados do FTIR (Figura 14a) mostra as diferenças químicas entre o PVA puro e as amostras modificadas. Embora os espectros estejam muito parecidos quando correlacionados ao desvio padrão nota-se pequenas diferenças e anuências que podem estar correlacionadas com os aditivos adicionados na formulação do não tecido. A primeira observação importante é o pico entre 3200 e 3500 cm^{-1} , presente em todas as curvas. Esse pico está relacionado ao grupo O–H, mostrando que todas as amostras continuam baseadas em PVA, já que esse grupo é característico do polímero. Outro pico importante aparece em 2900 cm^{-1} , representando o estiramento C–H, também característico do PVA [46]. Esses dois

picos confirmam que a estrutura básica do material continua preservada mesmo após a incorporação dos outros agentes.

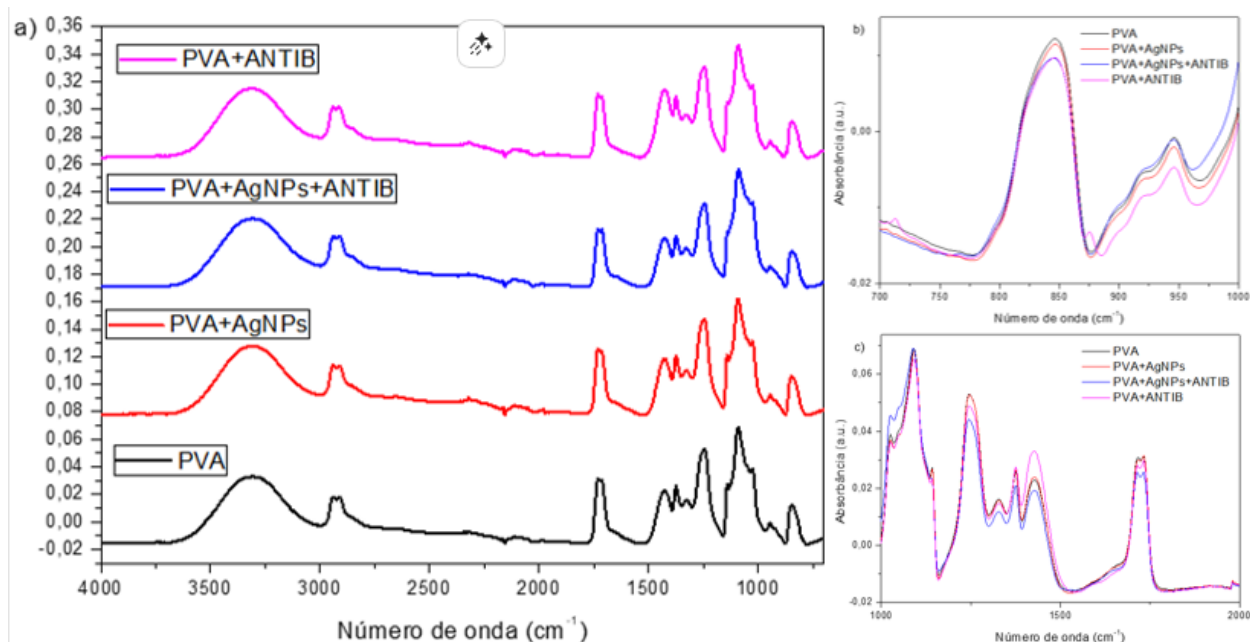
Ao fazer um comparativo do espectro do PVA puro com PVA+AgNPs, nota-se uma redução na intensidade da banda em 1427 cm^{-1} , correspondente à deformação CH_2 . Mudanças na intensidade ou pequeno deslocamento em C-O stretching ($\sim 1085\text{--}1150\text{ cm}^{-1}$) e em $\text{CH}_2\text{ bending}$ ($\sim 1420\text{--}1450\text{ cm}^{-1}$) são esperados quando há interação ou estabilização das AgNPs pelo polímero [46,47]. Essas mudanças indicam a possibilidade da presença das AgNPs na superfície do não tecido, corroborando com as análises de MEV.

Na análise da amostra contendo apenas PVA + antibiótico (sulfato de neomicina), observaram-se novos picos em 713 e 875 cm^{-1} , ausentes nas demais amostras. Esses sinais estão associados a vibrações características da molécula antibiótica, incluindo modos deformacionais do íon sulfato (SO_4^{2-}) e vibrações dos anéis glicosídicos da neomicina, como C-O-C e C-H fora do plano (Figura 14b). Além disso, pequenos deslocamentos de banda acontecem de 1714 cm^{-1} e de 2911 cm^{-1} , corroborando com a hipótese de que a ligação do PVA com o antibiótico causa alterações moleculares na matriz [48].

Por fim, na amostra contendo PVA + AgNPs + antibiótico, a análise dos espectros FTIR revelou que as bandas em 1427 , 1244 , 1327 e 1374 cm^{-1} apresentaram redução de intensidade, indicando alterações estruturais na matriz polimérica. A diminuição da intensidade da banda em 1427 cm^{-1} , característica da deformação CH_2 do PVA, sugere mudanças no ambiente químico das cadeias poliméricas decorrentes da interação com as AgNPs, que tendem a restringir a mobilidade vibracional desses grupos. De forma semelhante, a redução das bandas em 1244 , 1327 e 1374 cm^{-1} , atribuídas a vibrações de C-O , C-N , N-H e deformações de CH_2/CH_3 , reflete a incorporação do antibiótico (sulfato de neomicina) e possíveis interações intermoleculares — como coordenação Ag-O e ligações de hidrogênio entre o PVA e o fármaco. Em conjunto, a queda sistemática da intensidade dessas bandas confirma a presença simultânea do PVA, das AgNPs e do antibiótico, evidenciando modificações vibracionais coerentes com a formação do não tecido com princípios ativos (Figura 14c) [49].

Os espectros confirmam que a estrutura principal do PVA foi preservada e mostram que tanto as AgNPs quanto o antibiótico foram incorporados ao material. Assim, os dados obtidos por FTIR fornecem evidências importantes que sustentam as etapas posteriores de interpretação dos resultados de desempenho.

Figura 14: Análise por FTIR da interação química entre PVA, AgNPs e antibiótico. a) Análise FTIR das amostras separadamente. b) Análise FTIR das amostras sobrepostas na faixa de 700-1000 cm^{-1} . c) Análise FTIR das amostras sobrepostas na faixa de 1000-2000 cm^{-1} .



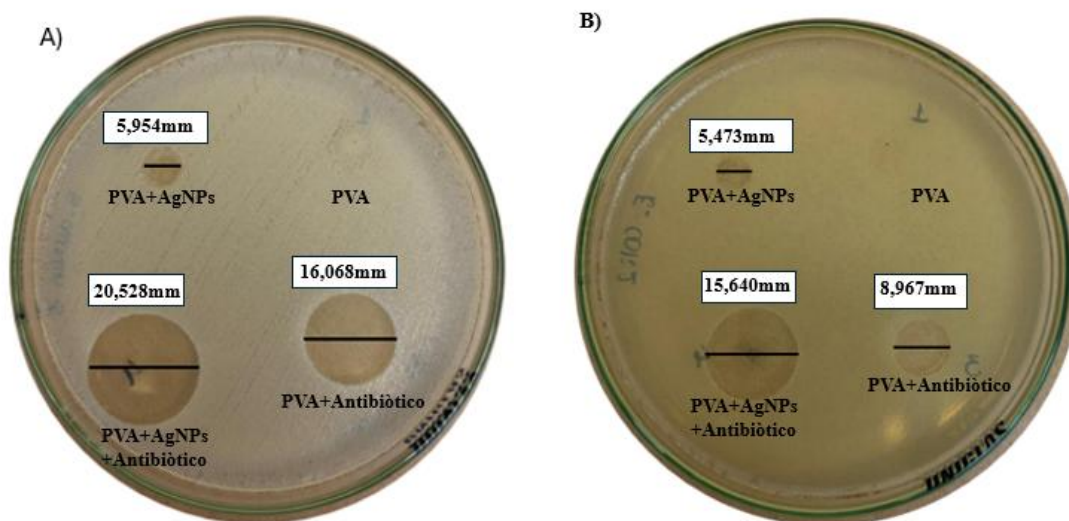
Fonte: O autor

3.5. TESTE DE ATIVIDADE INIBITÓRIA DO NÃO TECIDO COM AgNPs, ANTIBIÓTICO E ASSOCIAÇÃO

As imagens obtidas nos ensaios de halo de inibição demonstram o efeito antimicrobiano dos diferentes não tecidos preparados frente às bactérias *Staphylococcus aureus* (Figura 15a) e *Escherichia coli* (Figura 15b). Observou-se que, o não tecido apenas de PVA não apresentou formação de halo em ambas as cepas, o que confirma sua ausência de atividade inibitória como já reportado na literatura. A ausência de atividade é coerente com o perfil químico do PVA, já que sua estrutura não possui grupos funcionais com atividade antimicrobiana intrínseca [50]. Nos grupos contendo AgNPs, é possível identificar zonas translúcidas, indicando a difusão do agente e sua capacidade de inibir o crescimento bacteriano. Esses resultados estão de acordo com os estudos prévios, que mostram que as AgNPs têm mecanismos de ação que são capazes de inibir a atividade microbiana [51]. Quando o antibiótico foi associado ao PVA, também foram observados halos de inibição mais evidentes, e a combinação antibiótico + AgNPs resultou em halos ainda maiores, sugerindo efeito sinérgico entre eles, resultado que é

amplamente na literatura e que se deve ao fato de as AgNPs aumentarem a permeabilidade da membrana bacteriana, facilitando assim a entrada do antibiótico e aumentando seu efeito sobre o microorganismo [52].

Figura 15: Disco de difusão. a) *Staphylococcus aureus*. b) *Escherichia coli*.



Fonte: O autor

As medições dos halos obtidos para *Staphylococcus aureus* foram usadas para produzir estatísticas contendo média e desvio padrão mostradas na Tabela 1. O material contendo apenas AgNPs apresentou halo médio de 5,954mm, evidenciando atividade antimicrobiana moderada. Já o não tecido incorporado somente com antibiótico apresentou um halo significativamente maior, com média de 16,068mm, demonstrando elevada eficácia do fármaco frente à bactéria Gram-positiva. A amostra contendo a associação antibiótico + AgNPs apresentou o maior halo entre os grupos, com média de 20,528mm, sugerindo potencial melhora da atividade antimicrobiana quando ambos os agentes são utilizados de maneira combinada. As medições foram realizadas em triplicata, e a consistência entre os resultados reforça a confiabilidade dos dados apresentados.

Tabela 1: Dados estatísticos dos discos de difusão da *Staphylococcus aureus*

AMOSTRA	MÉDIA (mm)	DESVIO PADRÃO (mm)
PVA	0	0
PVA+AgNPs	5.954	0.99
PVA+Antibiótico	16.068	0.70
PVA+AgNPs+Antibiótico	20.528	0.24

Fonte: O autor

Para *Escherichia coli*, os valores de média e desvio padrão estão na Tabela 2 e demonstraram um comportamento semelhante ao observado na *Staphylococcus aureus*, porém com halos de menor amplitude, o que pode estar relacionado à estrutura adicional da membrana externa típica de bactérias Gram-negativas, que torna o microrganismo mais resistente. O não tecido contendo apenas AgNPs apresentou halo médio de 5,473mm, demonstrando atividade antimicrobiana, porém inferior à observada na cepa Gram-positiva. A amostra contendo somente o antibiótico apresentou halo médio de 8,967mm, evidenciando eficácia moderada frente à espécie. Assim como observado para a cepa Gram-positiva, a combinação antibiótico + AgNPs resultou no maior halo para essa bactéria, atingindo média de 15,640mm, sugerindo novamente um possível efeito sinérgico entre os compostos.

Tabela 2: Dados estatísticos dos discos de difusão da *Escherichia coli*

AMOSTRA	MÉDIA (mm)	DESVIO PADRÃO (mm)
PVA	0	0
PVA+AgNPs	5.473	1.19
PVA+Antibiótico	8.967	0.72
PVA+AgNPs+Antibiótico	15.640	1.03

Fonte: O autor

4. CONCLUSÃO

Os testes realizados demonstraram que a junção de AgNPs+antibiótico na matriz de PVA apresentou sinergia comprovada através do aumento do halo de inibição formado, em relação ao tamanho do halo formado com os componentes separadamente. O resultado foi reforçado pela efetividade do não tecido tanto em uma bactéria Gram-positiva quanto em uma bactéria Gram-negativa, que apresenta maior resistência à antimicrobianos.

Os resultados obtidos reforçam o potencial terapêutico do uso combinado das AgNPs e antibióticos como possível alternativa para o tratamento de microrganismos resistentes presentes em feridas. Esses resultados trazem a possibilidade de novas alternativas para o desenvolvimento de tratamentos antimicrobianos mais eficazes e menos invasivos, principalmente para pacientes com condições que tornam as infecções mais graves e difíceis de tratar.

5. REFERÊNCIAS

- [1] GOMES, M.G. Et al. **Complications faced by diabetic patients in the healing process: an integrative literature review.** *Research, society and development.* 2021.
- [2] DONG, R.; GUO, B. **Smart wound dressings for wound healing.** *Science direct.* 2021.
- [3] WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Antibiotics most responsible for drug resistance are overused — WHO report.** 29 abr. 2025.
- [4] WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Antibiotics most responsible for drug resistance are overused — WHO report.** 29 abr. 2025.
- [5] Siaba S, Casal B, López-Martínez I. **The Economics of Antibiotic Resistance: A Systematic Review and Meta-analysis Based on Global Research.** *Appl Health Econ Health Policy.* 2025 Aug 30. doi: 10.1007/s40258-025-01001-7. Epub ahead of print. PMID: 40884690.
- BORGES, I.L. Et al. **Biotechnology: Applications of Tissue Engineering in the regeneration of human organs and tissues – Review.** *Research, society and development.* 2023.
- [6] Barrientos, S.; Stojadinovic, O.; Golinko, M. S.; Brem, H.; TomicCanic, M. **Growth Factors and Cytokines in Wound Healing.** *Wound Repair Regen.* 2008, 16, 585–601.
- [7] Rujitanaroj, P. O.; Pimpha, N.; Supaphol, P. **Wound-Dressing Materials with Antibacterial Activity from Electrospun Gelatin Fiber Mats Containing Silver Nanoparticles.** *Polymer* 2008, 49, 4723–4732.
- [8] Schwartz, V. B.; Thetiot, F.; Ritz, S.; Putz, S.; Choritz, L.; Lappas, A.; Forch, R.; Landfester, K.; Jonas, U. **Antibacterial Surface Coatings from Zinc Oxide Nanoparticles Embedded in Poly(N-isopropylacrylamide) Hydrogel Surface Layers.** *Adv. Funct. Mater.* 2012, 22, 2376– 2386.
- [9] LI, D.; XIA, Y. **Electrospinning of nanofibers: Reinventing the wheel?** *Advanced Materials*, v. 16, n. 14, p. 1151-1170, 2004. DOI: 10.1002/adma.200400719.
- [10] TAYLOR, G. **Disintegration of water drops in an electric field.** *Proceedings of the Royal Society*, v. 280, p. 383–397, 1964. DOI: 10.1098/rspa.1964.0151.
- [11] HUANG, Z.-M.; ZHANG, Y.-Z.; KOTAKI, M.; RAMAKRISHNA, S. **A review on polymer nanofibers by electrospinning and their applications in nanocomposites.**
- [12] Charernsriwilaiwat, N.; Rojanarata, T.; Ngawhirunpat, T.; Opanasopit, P. **Electrospun Chitosan/Polyvinyl Alcohol Nanofiber Mats for Wound Healing.** *Int. Wound J.* 2014, 11, 215–222.

- [13] Wu, H.; Pan, W.; Lin, D.; Li, H. **Electrospinning of ceramic nanofibers: Fabrication, assembly and applications.** *J. Adv. Ceram.* 2012, 1, 2.
- [14] Zhang, Y.; Ouyang, H.; Lim, C.; Ramakrishna, S.; Huang, Z.M. **Electrospinning of gelatin fibers and gelatin/PCL composite fibrous scaffolds.** *J. Biomed. Mater. Res. Part B.* 2005, 72, 156.
- [15] HUANG, C.; THOMAS, N. L. *Fabrication of antimicrobial nanofibers containing silver nanoparticles by electrospinning.* *Applied Surface Science*, v. 487, p. 294-301, 2019. DOI: 10.1016/j.apsusc.2019.04.175.
- [16] ZUPANCIC, S.; et al. *Electrospun nanofibers for biomedical applications: Recent advances and future perspectives.* *Advanced Healthcare Materials*, v. 13, n. 1, 2024. DOI: 10.1002/adhm.202300987.
- [17] MONDAL, D.; et al. *Advances in electrospun PVA-based nanofibers for biomedical and wound healing applications.* *Journal of Polymer Research*, v. 31, art. 275, 2024. DOI: 10.1007/s10965-024-03710-1.
- [18] AHMED, J.; et al. *PVA-based hydrogel wound dressings: physicochemical properties and biological evaluation.* *International Journal of Biological Macromolecules*, v. 226, p. 1234–1246, 2023. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2023.02.021.
- [19] KUMAR, S.; et al. *Poly(vinyl alcohol) nanofibers: synthesis, characterization, and biomedical applications.* *Materials Today: Proceedings*, v. 80, p. 2085–2092, 2024. DOI: 10.1016/j.matpr.2024.02.030.
- [20] KHAN, I.; et al. *Optimization of electrospinning parameters for PVA nanofiber fabrication: morphology and mechanical behavior.* *Materials Letters*, v. 349, p. 134517, 2023. DOI: 10.1016/j.matlet.2023.134517.
- [21] CHOWDHURY, S.; et al. *Hybrid PVA-based nanofibers containing biopolymers for wound healing applications: a review.* *Carbohydrate Polymers*, v. 320, p. 121312, 2024. DOI: 10.1016/j.carbpol.2024.121312.
- [22] DE FREITAS, C. F.; et al. *Silver nanoparticles in situ synthesized and incorporated into polymeric matrices.* *Materials Chemistry and Physics*, v. 313, p. 127039, 2024. DOI: 10.1016/j.matchemphys.2024.127039.
- [23] RAJPUT, S.; et al. *Silver nanoparticles: mechanisms of antibacterial action and applications in wound healing.* *Nanomedicine*, v. 45, p. 102618, 2024. DOI: 10.1016/j.nano.2024.102618.

- [24] KŁOS, P.; et al. *Interactions of silver nanoparticles with bacterial membranes and DNA: a mechanistic insight. Journal of Hazardous Materials*, v. 457, p. 132637, 2024. DOI: 10.1016/j.jhazmat.2024.132637.
- [25] ZHANG, X.; et al. *Overcoming antibiotic resistance with silver-based nanostructures: mechanisms and applications. Advanced Drug Delivery Reviews*, v. 205, p. 115–136, 2023. DOI: 10.1016/j.addr.2023.115136.
- [26] MANSOURI, N.; et al. *Silver nanoparticles enhance wound healing and angiogenesis: in vivo and in vitro evidence. Scientific Reports*, v. 13, art. 11526, 2023. DOI: 10.1038/s41598-023-38524-1.
- [27] GEORGE, N.; et al. *Incorporating silver nanoparticles into electrospun PVA nanofibers for diabetic wound healing. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, v. 235, p. 113632, 2024. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2024.113632.
- [28] ISLAM, M. S.; et al. *Antibacterial nanofiber dressings with sustained silver ion release inhibit biofilm formation in chronic wounds. ACS Applied Bio Materials*, v. 7, n. 3, p. 1784–1797, 2024. DOI: 10.1021/acsabm.3c00984.
- [29] ZUPANCIC, S.; et al. *Electrospun nanofibers containing silver nanoparticles for antimicrobial wound healing applications. Advanced Healthcare Materials*, v. 13, n. 7, 2024. DOI: 10.1002/adhm.202301140.
- [30] RANJAN, R.; et al. *Nanotechnology-based approaches for chronic wound management: recent advances and future perspectives. Advanced Healthcare Materials*, v. 13, n. 5, 2024. DOI: 10.1002/adhm.202301205.
- [31] GEORGE, N.; et al. *Incorporating silver nanoparticles into electrospun PVA nanofibers for diabetic wound healing. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, v. 235, p. 113632, 2024. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2024.113632.
- [32] RAJPUT, S.; et al. *Silver nanoparticles: mechanisms of antibacterial action and applications in wound healing. Nanomedicine*, v. 45, p. 102618, 2024. DOI: 10.1016/j.nano.2024.102618.
- [33] MONDAL, D.; et al. *Advances in electrospun PVA-based nanofibers for biomedical and wound healing applications. Journal of Polymer Research*, v. 31, art. 275, 2024. DOI: 10.1007/s10965-024-03710-1.

- [34] DONG, Y. et al. *Electrospun nanofibrous materials for wound healing applications*. **Progress in Polymer Science**, v. 61, p. 67–105, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2016.11.001>
- [35] ZHANG, X.-F.; LIU, Z.-G.; SHEN, W.; GURUNATHAN, S. *Silver nanoparticles: synthesis, characterization, properties, applications, and therapeutic approaches*. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 14, n. 10, p. 207–215, 2013. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms141020715>
- [36] FRANCI, G. et al. *Silver nanoparticles as potential antibacterial agents*. **Molecules**, v. 20, n. 5, p. 8856–8874, 2015. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules20058856>
- [37] BHARDWAJ, N.; KUNDU, S. C. *Electrospinning: A fascinating fiber fabrication technique*. **Biotechnology Advances**, v. 28, n. 3, p. 325–347, 2010. DOI: [10.1016/j.biotechadv.2010.01.004](https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2010.01.004).
- [38] AHMED, J.; et al. *PVA-based hydrogel wound dressings: physicochemical properties and biological evaluation*. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 226, p. 1234–1246, 2023.
- [39] TURK, M.; et al. *Influence of Ultrasonic Cavitation on the Dispersion of Metallic Nanoparticles in Aqueous Medium*. **Ultrasonics Sonochemistry**, v. 72, p. 105–126, 2021.
- [40] CLSI. (2020). **M02: Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically (12th ed.)**. Clinical and Laboratory Standards Institute.
- [41] M. Glinka et al., **Determination of aminoglycoside antibiotics: current status and future trends**. **TrAC Trends in Analytical Chemistry**, 2020
- [42] KELLY, K. L.; CORONADO, E.; ZHAO, L. L.; SCHATZ, G. C. **The Optical Properties of Metal Nanoparticles: The Influence of Size, Shape, and Dielectric Environment**. **Journal of Physical Chemistry B**, 2003.
- [43] BRCAST – Comitê Brasileiro de Testes de Sensibilidade aos Antimicrobianos. *Tabelas de pontos de corte para interpretação de CIMs e diâmetros de halos: versão válida a partir de 01-02-2025*. São Paulo: BrCAST, 2025.
- [44] LIN, S.; WANG, R.; YI, Y.; WANG, Z.; HAO, L.; WU, J.; HU, G.; HE, H. *Facile and green fabrication of electrospun poly(vinyl alcohol) nanofibrous mats doped*

with narrowly dispersed silver nanoparticles. International Journal of Nanomedicine, v. 9, p. 3937-3947, 2014.

[45] NEWBURY, Dale E.; RITCHIE, Nicholas W. M. *Is Scanning Electron Microscopy/Energy Dispersive X-Ray Spectrometry (SEM/EDS) quantitative? Scanning*, v. 35, p. 141-168, 2013. DOI: 10.1002/sca.21041.

[46] Erol, I., Gürsoy, Ö., Khamidov, G. *et al.* **Hydrothermal Synthesis of Multifunctional Polyvinyl Alcohol-based Nanocomposites Reinforced with Biosynthesized Silver Nanoparticles: Enhanced Thermal, Dielectric, and Biological Performance.** *J Inorg Organomet Polym* **35**, 7076–7096 (2025).

[47] SALMAN CHIAD, S.; JABBAR, W.; HABUBI, N. F. **Optical Characterization of Silver Doped Poly (Vinyl Alcohol) Films.** 2010.

[48] NECIOSUP-PUICAN, A. A. *et al.* **Effect of Silver Nanoparticles on pH-Indicative Color and FTIR Spectrum of Purple Potato–PVA Composite Films.** *Polymers*, v. 17, n. 11, p. 1490, 2025.

[49] JUNAIDI, J. **The Roles of Polyvinyl Alcohol (PVA) as the Capping Agent on Silver Nanoparticles.** 2017.

[50] SAITO, Shihoko; LIN, Yen-Chu; HATAKEYAMA, Masatoshi; MORI, Hirotaka. **Modification of antibacterial copolymers on the surface of poly(vinyl alcohol)-based materials: Although poly(vinyl alcohol)-based materials have great potential as medical devices, they lack antibacterial properties on their surfaces.** *ACS Omega*, v. 9, n. 34, p. 24754-24764, 2024. DOI: 10.1021/acsomega.4c05637.

[51] SINGH, Priyanka; MIJAKOVIĆ, Ivan *et al.* **Strong Antimicrobial Activity of Silver Nanoparticles Obtained by the Green Synthesis in *Viridibacillus* sp. Extracts.** *Frontiers in Microbiology*, v. 13, 2022. DOI: 10.3389/fmicb.2022.820048.

[52] IPE, Deepak S.; KUMAR, P. T. Sudheesh; LOVE, Robert M.; HAMLET, Stephen M. **Silver Nanoparticles at Biocompatible Dosage Synergistically Increases Bacterial Susceptibility to Antibiotics.** *Frontiers in Microbiology*, v. 11, p. 1074, 2020. DOI: 10.3389/fmicb.2020.01074.

DECLARAÇÃO DO ORIENTADOR
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA BIOMÉDICA
ANO 2025

Declaro que aprovo este relatório técnico e concordo com a sua submissão para o coordenador de curso e apresentação aos avaliadores. O texto foi revisado por mim e esta seguindo as normas para a elaboração do relatório técnico.

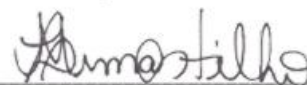
TÍTULO DO TRABALHO: Desenvolvimento de um curativo eletrofiado com Álcool Polivinílico associado à nanopartículas de prata para o tratamento de microrganismos resistentes presentes nas feridas

ALUNOS: Lara Silva Souza Rebouças

ORIENTADOR: Maiara Lima Castilho

CO-ORIENTADOR: Lúcia Vieira

São José dos Campos, 24 de Novembro de 2025.



Assinatura do Orientador Interno