



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS - UFAM
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO - PROPESP
Programa de Pós-Graduação em Química - PPGQ

JÉSSICA FEITOSA CUNHA

DESENVOLVIMENTO DE MEMBRANAS DE POLI (ϵ -CAPROLACTONA)
INCORPORADAS COM NANOPARTÍCULAS DE PRATA COM ROTA DE SÍNTESE
VERDE

MANAUS
2024

JÉSSICA FEITOSA CUNHA

DESENVOLVIMENTO DE MEMBRANAS DE POLI (ϵ - CAPROLACTONA)
INCORPORADAS COM NANOPARTÍCULAS DE PRATA COM ROTA DE SÍNTESE
VERDE

Projeto de Pesquisa apresentada como
requisito parcial para o Exame de
Conhecimento no Programa de Pós-
Graduação em Química – PPGQ da
Universidade Federal do Amazonas -
UFAM.

Orientador:

Prof. Dr. Walter Ricardo Brito

Co-orientador:

Prof. Dr. Yonny Romaguera Barcelay

MANAUS
2024

DESENVOLVIMENTO DE MEMBRANAS DE POLI (ϵ -CAPROLACTONA)
INCORPORADAS COM NANOPARTÍCULAS DE PRATA COM ROTA DE SÍNTESE
VERDE

Projeto de Pesquisa apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Química- PPGQ da Universidade Federal do Amazonas - UFAM, como requisito ao Exame de Conhecimento do mestrado acadêmico em Química de Materiais e Interfaces.

Aprovado em 03 de junho de 2024.

Banca examinadora

Prof. Dr. Marcos Marques da Silva Paula
Universidade Federal do Amazonas

Prof. Dr. Alisson Meza Novais
Universidade Federal do Amazonas

Ficha Catalográfica

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

C972d Cunha, Jéssica Feitosa
Desenvolvimento de membranas de Poli (- Caprolactona)
incorporadas com nanopartículas de prata com rota de síntese
verde / Jéssica Feitosa Cunha . 2024
66 f.: il. color; 31 cm.

Orientador: Walter Ricardo Brito
Coorientador: Yonny Romaguera Barcelay
Dissertação (Química) - Universidade Federal do Amazonas.

1. Eletrofição. 2. Poli (- Caprolactona). 3. Nanopartículas de
prata. 4. Alginato de sódio. I. Brito, Walter Ricardo. II. Universidade
Federal do Amazonas III. Título

Dedico este Estudo exclusivamente ao meu Amado Antônio Marcos Pereira da Costa e minha filhinha linda Artemis Feitosa da Costa, por me fazerem entender o verdadeiro sentido da vida, o conhecimento e a descoberta é uma delas.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente ao Criador, por todas as formas de conhecimento que existem, ao meu Orientador, Professor Dr. Walter Ricardo Brito, pelo suporte técnico e pela dedicação. Ao Grupo de Pesquisa do Laboratório de Bioeletrônicos e Eletroanalítica – LABEL, no Departamento de Química da Universidade Federal do Amazonas – UFAM, em especial a Dra. Taísa Lorene Sampaio Farias, à Dra. Arimna Maria Dip Gandarilla, e Dra. Luciana Freire. À MSc, Jéssica Araújo, Tecnóloga em Microscopia, por conduzir as análises do MEV e TEM no Centro Multiusuário para análise de Fenômenos Biomédicos (CMABio) da Universidade do Estado do Amazonas (UEA). À Dra. Ivanildes dos Santos Bastos, por conduzir os experimentos de atividade antibacteriana, no Instituto Leônidas e Maria Deane (ILMD) – Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ).

A todos que contribuíram no decorrer desta jornada, em especial aos meus Pais Lucimar, Francisco e à minha querida prima Michele Feitosa, que me criaram e educaram com muitas dificuldades, ao meu Amado Antônio Marcos que esteve ao meu lado nos momentos mais difíceis e por reforçar os meus momentos de glórias. Aos meus queridos irmãos de outra mãe, Mariana e Reinaldo, que compartilharam comigo 15 anos de parceria e sempre acreditaram em mim. Amo vocês!

Aos meus queridos Alyne e Derik Adan, especialmente ao meu afilhado Luiz, adoro vocês!

Enfim, agradeço àqueles que não foram citados, mas que colaboraram imensamente com o meu desenvolvimento ao longo desse trajeto. Gratidão!

“Se enxerguei longe, foi por estar sobre os ombros de Gigantes”
- NEWTON, I. (1650)

RESUMO

O desenvolvimento de nanofibras através do processo de eletrofiação tem sido um campo de estudo proeminente na nanotecnologia, devido às suas propriedades físico-químicas únicas e à capacidade de fabricação versátil. A eletrofiação é um método que utiliza forças eletrostáticas que permite ter um controle das dimensões, morfologias e a composição em nanoescala das fibras a partir de soluções e blendas poliméricas, o que se torna crucial para otimizar as propriedades de superfície e a funcionalidade delas. Nas aplicações farmacêuticas, as nanofibras produzidas por eletrofiação têm mostrado grande potencial na liberação controlada de medicamentos, uma técnica chave para melhorar a eficácia terapêutica e minimizar os efeitos colaterais. As nanofibras podem ser engenhosamente projetadas para ter taxas de degradação específicas, porosidade e superfícies funcionais. Além disso, a capacidade de incorporar múltiplos agentes terapêuticos dentro das mesmas fibras abre caminhos para terapias combinadas e personalizadas, marcando uma evolução significativa na área de sistema de entrega de medicamentos. Esta dissertação visa proporcionar uma compreensão mais profunda da tecnologia subjacente e da sua utilidade, destacando o controle sobre as propriedades das fibras com e sem agentes terapêuticos, como fibras de PCL puro, PCL e Alginato de sódio (NaAlg) e PCL e AgNPs sintetizadas através de síntese verde tendo como precursor estabilizante o NaAlg. O objetivo deste estudo é desenvolver membranas de Poli (ϵ -Caprolactona) (PCL) contendo alginato de sódio (NaAlg) e nanopartículas de prata (AgNPs) como fármaco modelo. As AgNPs foram sintetizadas através de sonoquímica (rota de síntese verde) e as membranas foram obtidas por eletrofiação. Foram usadas as técnicas de espectroscopia no ultravioleta visível (UV-Vis) e espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) para detectar a presença das AgNPs na solução aquosa, e para verificar o tamanho médio das partículas foi realizado a microscopia eletrônica de transmissão (MET). Para avaliação da morfologia das membranas e visualizar o diâmetro das fibras foi empregada a microscopia eletrônica de varredura (MEV). As nanopartículas e as membranas foram realizadas com êxito, mostrando visualmente níveis de ajustes finos nos parâmetros aplicados. Na caracterização de UV-Vis foi registrado o pico característico das AgNPs em aproximadamente 420 nm. No FTIR, as caracterizações químicas não mostraram mudanças aparentes com o aumento de concentração de NaAlg e AgNP na membrana. Através do MET foi observado a morfologia das NPs, mostrando aglomerados de NPs de diferentes tamanhos. As membranas eletrofiadas mostraram diferenças morfológicas entre elas, sendo as fibras de PCL + NaAlg e de PCL+AgNP de maior variação no tamanho do que a de PCL. E por fim, na atividade antibacteriana, os halos de inibição só apareceram nas amostras líquidas de AgNP com concentração $C_1=0,1$ M e $C_2= 0,01$ M, com diâmetro de 13 a 15 mm, enquanto as membranas não apresentaram atividade.

Palavras-chave: Eletrofiação, Poli (ϵ - Caprolactona), Nanopartículas de prata, Alginato de sódio.

RESUME

The development of nanofibers through the electrospinning process has a prominent field of study in nanotechnology, due to their unique physicochemical properties and versatile manufacturing capabilities. Electrospinning is a method that uses electrostatic forces to control the dimensions, morphologies, and nano-scale composition of fibers from solutions and polymer blends, which is crucial for optimizing surface properties and functionality. In pharmaceutical applications, nanofibers produced by electrospinning have shown great potential in controlled drug release, a key technique for enhancing therapeutic efficacy and minimizing side effects. Nanofibers can be ingeniously designed to have specific degradation rates, porosity, and functional surfaces. Moreover, the ability to incorporate multiple therapeutic agents within the same fibers opens paths to combined and personalized therapies, marking a significant evolution in the area of drug delivery systems. This dissertation aims to provide a deeper understanding of the underlying technology and its utility, highlighting the control over the properties of fibers with and without therapeutic agents, such as pure PCL fibers, PCL and Sodium Alginate (NaAlg), and PCL and AgNPs synthesized through green synthesis using NaAlg as a stabilizing precursor. The objective of this study is to develop Poly(ϵ -Caprolactone) (PCL) membranes containing sodium alginate (NaAlg) and silver nanoparticles (AgNPs) as a model drug. The AgNPs were synthesized through sonochemistry (green synthesis route) and the membranes were obtained by electrospinning. Ultraviolet-visible (UV-Vis) spectroscopy and Fourier-transform infrared spectroscopy (FTIR) techniques were used to detect the presence of AgNPs in the aqueous solution, and transmission electron microscopy (TEM) was employed to determine the average particle size. To evaluate the morphology of the membranes and visualize the fiber diameter, scanning electron microscopy (SEM) was used. The nanoparticles and membranes were successfully produced, visually showing fine-tuning levels in the applied parameters. In UV-Vis characterization, the characteristic peak of AgNPs was recorded at approximately 420 nm. In FTIR, the chemical characterizations showed no apparent changes with increasing concentrations of NaAlg and AgNP in the membrane. Through TEM, the morphology of the NPs was observed, showing clusters of NPs of different sizes. The electrospun membranes showed morphological differences among them, with PCL + NaAlg and PCL + AgNP fibers showing greater size variation than PCL fibers. Finally, in antibacterial activity, inhibition halos only appeared in liquid AgNP samples at concentrations $C_1=0.1$ M and $C_2=0.01$ M, with diameters of 13 to 15 mm, while the membranes showed no activity.

Keywords: Electrospinning, Poly(ϵ -Caprolactone), Silver nanoparticles, Sodium alginate.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 : Formação de partículas electrospray.	26
Figura 2 : Diagrama dos equipamentos utilizados no processo de eletrofiação.	26
Figura 3 : Modos de deformação do cone de Taylor: 1 – as cargas se acumulam ao redor da gota em baixa tensão. 2 – a repulsão supera a tensão superficial e a gota começa a se deformar em um cone. 3 em altas tensões, o cone de Taylor entra no modo de jato e a fibra é extrudada da ponta.	27
Figura 4 : Composição atômica do polímero PCL.	30
Figura 5 : Tipos de liberação de fármacos: dose única (ampola) e embalagem blister de produtos farmacêuticos (pílulas).	Error! Bookmark not defined.
Figura 6 : Os principais estágios da cicatrização de feridas na fase: Inflamatória, proliferação e maturação.	34
Figura 7 : Curativos para feridas, sendo, alginatos, hidrocoloide, carvão ativado e filme.	35
Figura 8 : Uma dimensão de um nanomaterial deve estar na faixa de 1-100 nm. Como comparação, são mostrados outros tamanhos típicos de objetos e organismos do cotidiano.	37
Figura 9 : Esquema de duas alternativas de síntese para obter as NPs.	38
Figura 10 : Estrutura básica do ácido algínico.	38
Figura 11 : Fluxograma do procedimento experimental da síntese de AgNPs e na obtenção das membranas poliméricas.	42
Figura 12 : Sistema do processo de eletrofiação.	44
Figura 13 : Sistema do ensaio do ângulo de contato.	45
Figura 14 : FTIR com dispositivo de ATR.	47
Figura 15 : Teste de atividade microbiológica das membranas de PCL puro, PCL+NaAlg e PCL+AgNPs.	48
Figura 16 - Aparência da solução de NaAlg.	Error! Bookmark not defined.
Figura 17 - Aparência das AgNPs com o aumento da concentração e temperatura.	50
Figura 18 : Espectro de UV-Vis da síntese de AgNPs em diferentes (a) concentrações C1, C2 e C3 e (b) temperaturas 30, 35 e 45°C.	51
Figura 19 : Imagens MET das NPs sintetizada em diferentes concentrações de nitrato de prata; a) 0,001 M; b) 0,01 M; c) 0,1 M.	53
Figura 20 - Membrana de PCL+ NaAlg e PCL+ AgNP com os parâmetros testados.	54
Figura 21 : Espectro de infravermelho: (a) solução de alginato de sódio, e (b) as soluções que contém nanopartículas de prata, nas concentrações de sal de prata, sendo, C1= 0,001M, C2= 0,01M, C3= 0,1M. (c) Membranas de PCL puro, e (d) as membranas de PCL + AgNPs, nas concentrações de nitrato de prata C1 e C2.	56
Figura 22 : Imagens MEV e ao lado o histograma de distribuição de diâmetro das fibras correspondentes a membrana de PCL pura.	58
Figura 23 : Imagens MEV e ao lado o histograma de distribuição de diâmetro das fibras correspondentes a membrana de PCL + NaAlg.	59
Figura 24 : Imagens MEV e ao lado o histograma de distribuição de diâmetro das fibras correspondentes a membrana de PCL + AgNP.	60
Figura 25 : Medidas do ângulo de contato das membranas de PCL; PCL+NaAlg; PCL+AgNP.	61
Figura 26 : Atividade antimicrobiana com foco em três cepas bacteriana: <i>Escherichia coli</i> (<i>E. coli</i>), <i>Streptococcus agalactiae</i> (<i>S. agalactiae</i>) e <i>Staphylococcus aureus</i> (<i>S. aureus</i>).	62

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 : Polímeros comuns utilizados para a produção de nanofibras via eletrofiação.	24
Tabela 2 : Parâmetros de concentração, temperatura, tempo e pH, para a obtenção das NPs de prata.	43
Tabela 3 : Proporção em massa para a solução polimérica de PCL/NaAlg.	43
Tabela 4 : Parâmetros operacionais para eletrofiação.	44
Tabela 5 : Cepas bacterianas utilizadas no ensaio microbiológico.	47
Tabela 6 : Observações do estudo da concentração máxima de NaAlg.	49
Tabela 7 : Observações do estudo da concentração máxima de AgNO ₃	50
Tabela 8 : Dimensões baseadas nas micrografias MET e nos histogramas correspondentes.	52
Tabela 9 : Observações do estudo da concentração máxima de NaAlg na membrana.	54
Tabela 10 : Observações do estudo da concentração máxima de AgNPs na membrana.	55
Tabela 11 : Valores de referência dos diâmetros do halo de inibição da atividade antimicrobiana.	61
Tabela 12 : Valores dos diâmetros do halo de inibição da atividade antimicrobiana.	62

LISTA DE SIGLAS

AgNO₃ – Nitrato de prata

AgNP – Nanopartículas de prata

FTIR-ATR – Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier – modo de Refletância Total Atenuada.

MET – Microscopia Eletrônica de Transmissão

MEV – Microscopia Eletrônica de Varredura

NaAlg – Alginato de Sódio

NPs – Nanopartículas

PCL – Poli (ε- Caprolactona)

UV-Vis – Ultravioleta Visível

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	20
2. OBJETIVOS	22
2.1 Objetivo Geral	22
2.2 Objetivos Específicos	22
3. REFERENCIAL TÉORICO	23
3.1 Eletrofiação e Produção de Nanofibras	25
3.1.1 Princípios da eletrofiação	25
3.1.2 Mecanismo e Parâmetros	27
3.1.3 Propriedades da solução	27
3.1.4 Parâmetros do campo elétrico	27
3.1.5 Parâmetros Ambientais	28
3.2 Desenvolvimento de Nanofibras Poliméricas	23
3.2.1. Tipos de Polímeros utilizados	23
3.2.2. Propriedades das Nanofibras Poliméricas	24
3.4 Poli (ϵ - Caprolactona) – PCL	29
3.4.1. Propriedades e Degradação da PCL	29
3.4.2.Sistema de liberação controlada de fármaco - SLF	32
3.4.3. Curativos	33
3.4.4. Princípios de cicatrização de feridas	34
3.4.5.Classificação de curativos	35
3.5 Nanopartículas de prata – AgNPs	36
3.5.1. Propriedades das Nanopartículas de Prata	36
3.5.2. Síntese e Morfologia	37
3.5.3. Alginato de sódio – NaAlg como precursor na Síntese verde de AgNPs	38
3.5.4. Interação das Nanopartículas de Prata com bactérias	40
4. METODOLOGIA	42
4.1 Materiais	42
4.2 Métodos	42
4.2.1. Obtenção das AgNPs através da Síntese verde	42
4.2.2. Obtenção das Membranas	43
4.2.2.1. Parâmetros e Preparo de Solução	43
4.2.2.2. Parâmetros de Processo	44
4.3 Caracterizações dos Materiais	44

4.3.1. Ângulo de Contato – Molhabilidade	44
4.3.2. Microscopia Eletrônica de Varredura - MEV	45
4.3.2.1 Estudo estatístico	45
4.3.3. Microscopia eletrônica de transmissão – MET	46
4.3.4. Ultravioleta Visível – UV-Vis	46
4.3.5. Espectroscopia FTIR-ATR	46
4.3.6. Atividade Microbiológica in vitro	47
4.3.6.1. Padronização dos inóculos bacterianos	48
4.3.6.2. Método de difusão em ágar – técnica do poço	48
5. RESULTADOS E DISCUSSÕES	49
5.1 Síntese das nanopartículas de prata	49
5.1.1 Determinação da concentração máxima de NaAlg	49
5.1.2 Concentração máxima de AgNPs	49
5.1.3. Ultravioleta Visível – UV-Vis	50
5.1.4. Microscopia eletrônica de transmissão - MET	51
5.2 Eletrofiação	53
5.2.1 Estudo da concentração máxima de NaAlg e AgNPs na solução padrão de PCL	53
5.2.3 Espectroscopia FTIR-ATR das concentrações de NaAlg e AgNPs	56
5.2.4 Microscopia eletrônica de varredura - MEV	57
5.2.5 Ângulo de Contato	60
5.2.6 Atividade Antimicrobiana in vitro	61
8. CONSIDERAÇÕES	63
REFERÊNCIAS	65

INTRODUÇÃO

A Poli (ϵ - Caprolactona) – PCL, é um polímero alifático biodegradável e biocompatível. Ganhou destaque na área biomédica, por seu uso em engenharia de tecidos atuando como sistema de liberação de medicamentos. Este material polimérico distingue-se por sua versatilidade, facilidade de processamento e propriedades mecânicas favoráveis, devido à sua estrutura química, que permite que ocorra a degradação em produtos atóxicos que podem ser facilmente assimilados ou eliminados pelo corpo humano (RICHERT & DĄBROWSKA, 2021).

Essas características são essenciais para incorporar diversos bioativos, como fármacos, proteínas, nanopartículas metálicas e células, modificando a morfologia das fibras e criando estruturas tridimensionais (scaffolds) na engenharia de tecidos, que mimetizam a matriz extracelular onde o material deve oferecer suporte temporário às células durante a formação de um novo tecido e em condições fisiológicas, degrada-se lentamente. Além de suas aplicações biomédicas, a PCL também é utilizada em uma variedade de produtos, incluindo, embalagens, filmes plásticos, produtos descartáveis, dispositivos médicos e implantes (STAFIEJ *et al.*, 2018).

De forma coincidente, as nanopartículas metálicas de prata - AgNPs têm sido amplamente estudadas e reconhecidas por suas propriedades antimicrobianas, o que os torna candidatas ideais para uma variedade de aplicações, desde a biomedicina até a eletrônicos. No entanto, o método tradicional de síntese de AgNPs muitas vezes envolve processos químicos que podem ser nocivos ao meio ambiente, devido ao uso de reagentes tóxicos e ao consumo elevado de energia (BENEDITO *et al.*, 2017).

Em contrapartida, a síntese verde de AgNPs emergiu com uma abordagem que utiliza substâncias redutoras biocompatíveis e solventes não tóxicos. Exemplos comuns de agentes redutores em métodos de síntese verde incluem extratos de plantas, vitaminas, polissacarídeos e outros biomateriais que atuam não apenas como redutores, mas também como estabilizadores para evitar a aglomeração das partículas (PERVEZ *et al.*, 2019).

Focado nesse contexto, este estudo se concentra na síntese e caracterização de membranas de poli (ϵ - Caprolactona) – PCL funcionalizadas com nanopartículas de prata – AgNPs, adotando uma abordagem ecologicamente consciente, conhecida como rota de síntese verde. A escolha da matriz polimérica e da nanopartícula metálica baseia-se em suas propriedades citadas acima. A combinação desses dois componentes promete novas soluções

para uma cicatrização eficaz (AGARWAL *et al.*, 2015; KNY *et al.*, 2018; PERVEZ *et al.*, 2019).

Muito embora a literatura seja rica em pesquisas sobre a ação biocida da prata, os estudos praticamente focam na área da atividade biológica, fornecendo poucos detalhes sobre as condições físico-químicas desses materiais. Os testes realizados em laboratório tiveram como objetivo a síntese verde das nanopartículas de prata, e seu possível uso em materiais poliméricos, seja na proteção têxteis contra a proliferação de microrganismos, ou no uso de curativos à base de íon de prata, buscando uma forma de potencializar seu efeito de cicatrização e tornar mais acessível seu uso à população.

Para maximizar o potencial dessas membranas poliméricas no campo da biomedicina, o processo de eletrofiação é uma técnica, bastante utilizada nos últimos 10 anos, para produzir nanofibras a partir de uma solução polimérica utilizando tensão elétrica. O processo envolve uma seringa com agulha, uma fonte de alta tensão e coletor metálico. Com a aplicação de um campo elétrico a gota, na ponta da agulha, supera a tensão superficial da solução esticando-a em um jato fino que se solidifica em nanofibras à medida que viaja em direção ao coletor. Esta característica é essencial, não somente para a variedade de materiais que podem ser processados, mas também na capacidade de ajustar as propriedades físicas e químicas das fibras para atender necessidades específicas de cada aplicação (CZARNECKA *et al.*, 2021; HAGEWOOD, 2014).

Para isto, a primeira parte do trabalho se concentra em desenvolver os parâmetros da síntese verde, utilizando como precursor e estabilizante o Alginato de sódio – (NaAlg) e Nitrato de prata – (AgNO₃), e caracterização das superfícies das nanopartículas de prata, através do ultravioleta visível – (UV-Vis), e por fim, o microscópio eletrônico de transmissão – MET.

Na segunda parte, determinaram-se os parâmetros de eletrofiação para obtenção das membranas de PCL/NaAlg e PCL/AgNPs, foram obtidos os ângulos de contato para determinação da molhabilidade do material e ainda se analisaram suas superfícies através de microscópio eletrônico de varredura – (MEV), através do estudo estatístico dos diâmetros das fibras. A Transformada de Fourier – (FTIR-ART), e a atividade microbiológica das membranas de PCL pura, PCL/NaAlg e PCL/AgNPs.

Por fim, a parte prática mostrou todos os testes realizados e conclusões quanto à melhor forma de funcionalizar as membranas, provando ser possível a reprodução desse trabalho em laboratório.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Desenvolver membranas de poli (ϵ - caprolactona) incorporadas com nanopartículas de prata (AgNPs) mediante a técnica de eletrofiação.

2.2 Objetivos Específicos

1. Sintetizar AgNPs através da rota de síntese verde.
2. Caracterizar as NPs sintetizadas por espectroscopia no ultravioleta visível (UV-vis), microscopia eletrônica de transmissão (MET) e Transformada de Fourier (FTIR-ATR).
3. Eletrofiar as membranas de PCL pura, PCL com AgNPs e PCL com alginato de sódio (NaAlg).
4. Caracterizar as membranas produzidas por microscopia eletrônica de varredura (MEV), ângulo de contato e FTIR-ART.
5. Realizar o estudo da atividade microbiológica das AgNPs.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 *Desenvolvimento de Nanofibras Poliméricas*

As fibras estão presentes na natureza há milênios e são materiais comuns em nosso dia a dia. As nanofibras são fibras extremamente finas, com diâmetro na escala nanométrica, tipicamente variando de alguns nanômetros a várias centenas de nanômetros (FARIAS, 2021; KNY *et al.*, 2018; SEGALA, 2009). Para colocar isso em perspectiva, um nanômetro é bilionésimo de metro, e as nanofibras são significativamente mais finas que o cabelo humano, que normalmente tem um diâmetro de cerca de 80.000 a 100.000 nanômetros (MOGOȘANU & GRUMEZESCU, 2014).

As nanofibras podem ser criadas a partir de vários materiais, incluindo polímeros, metais, cerâmicas e compósitos. A fim de melhorar e preparar novas fibras com propriedades únicas devido ao seu tamanho e alta relação superfície/volume (MOGOȘANU & GRUMEZESCU, 2014; XU *et al.*, 2017). Essas propriedades tornam as nanofibras úteis em uma ampla variedade de aplicações, abrangendo vários setores, incluindo eletrônicos, saúde, têxteis, energia e muito mais (COSTA *et al.*, 2012).

Os métodos de produção de nanofibras incluem, fiação por sopro em solução, um método simples e rápido, porém, com menos controle sobre a uniformidade das fibras. A fiação por fusão em fase sólida, que é um processo que envolve o derretimento de polímeros para serem extrudados através de pequenos orifícios. Entre essas técnicas, a eletrofiação é uma das técnicas mais comuns e acessível, que permite o controle preciso do diâmetro das fibras, e a incorporação de algumas funcionalidades (CAVALIERE, 2015; COSTA *et al.*, 2012).

À medida que a tecnologia avança, a compreensão e a manipulação de nanofibras continuam a se expandir, levando a aplicações inovadoras e materiais aprimorados em diversos campos, como a funcionalização para transportar e liberar fármacos de maneira controlada, permitindo que os medicamentos sejam entregues em locais específicos do corpo (LIU *et al.*, 2021; RINALDI *et al.*, 2019).

3.1.1. *Tipos de Polímeros utilizados*

O desenvolvimento das fibras está envolvido em vários produtos, mais notavelmente em engenharia de tecidos, em um ambiente comercial ou laboratorial, os desenvolvimentos podem ser realizados de várias maneiras, mas todos dependem de um polímero em estado fundido ou em solução (ZHANG *et al.*, 2019).

Os polímeros exibem diversas propriedades específicas, como, condutividade elétrica, biodegradabilidade, resistência química e térmica, ou propriedades mecânicas. Na produção de nanofibras poliméricas, são utilizados tanto polímeros naturais quanto sintéticos, descritos na Tabela 1, tais como, colágeno (DHAND *et al.*, 2018), quitosana (TIEN *et al.*, 2021), alginatos (JIANG *et al.*, 2023), poli (ácido láctico) – PLA (POLONIO-ALCALÁ *et al.*, 2019), polietileno tereftalato – PET (XIA *et al.*, 2019), policaprolactona – PCL (FARIAS, 2021), se encontram em aplicações como, roupas, embalagens de alimentos e produtos médicos, respectivamente.

Tabela 1: Polímeros comuns utilizados para a produção de nanofibras via eletrofiação.

Tipo de Polímero	Origem	Características comuns	Referências
Poli(ε-caprolactona) (PCL)	Sintético	Biodegradável, flexível; aplicações médicas.	Farias, 2021
Poli (ácido láctico) (PLA)	Sintético	Rigidez e clareza; embalagens.	Polonio-Alcalá <i>et al.</i> , 2019
Policloreto de vinila (PVC)	Sintético	Durável, resistente a óleos e químicos; aplicações industriais e médicas.	Dhand <i>et al.</i> , 2018
Polietileno tereftalato (PET)	Sintético	Rígido, claro; embalagens e componentes eletrônicos.	Xia <i>et al.</i> , 2019
Quitosana	Natural	Biocompatível, atividade antimicrobiana; curativos e dispositivos médicos.	Tien <i>et al.</i> , 2021
Alginato	Natural	Gelificação; usado para curativos e como suporte de crescimento celular.	Jiang <i>et al.</i> , 2023

Fonte: Autora, 2024.

3.1.2. Propriedades das Nanofibras Poliméricas

A capacidade de ajustar e modificar a morfologia da fibra é um dos pontos fortes da eletrofiação. Esse processo permite a criação de nanofibras poliméricas com propriedades relacionadas a área superficial por volume, a porosidade, propriedades mecânicas, elétricas, térmicas, e propriedades químicas (CAVALIERE, 2015; COSTA *et al.*, 2012).

Portanto, as nanofibras poliméricas se tornam eficientes para catálise, absorção, ou atividades de superfícies, possui permeabilidade seletiva, alta resistência à tração e flexibilidade. Além disso, podem ser quimicamente funcionalizadas para interagir especificamente com determinados compostos, tornando o material biocompatível, para que

seja possível estudos de blendas, copolímeros e compósitos que aperfeiçoem as propriedades fundamentais dos suportes (NAZEER *et al.*, 2019).

3.2 Eletrofiação e Produção de Nanofibras

A técnica de eletrofiação (*electrospinning*) é um processo que cria nanofibras através de filamentos de polímeros utilizando força elétrica. Essa técnica foi patenteada em 1934, por Formhals. Em seguida os estudos foram realizados por pesquisadores como, Larrondo e Manley (1981), Reneker e Chun (1996), Fong e Reneker (1999), Reneker *et al.* (2000), Chen *et al.* (2001), Suthar e Chase (2001), Huang *et al.* (2003), Lim *et al.* (2004) e Yang *et al.* (2005) (KNY *et al.*, 2018).

Uma das principais vantagens da eletrofiação é a produção de nanofibras com área de superfície específica superior às microfibras tradicionais devido à presença de micro poros de tamanhos em torno de 2 μm e mesoporos variando de 2 a 50 nm na estrutura da fibra (GUARINO & VARESANO, 2018), essa característica é fundamental para uma maior interação das fibras com o ambiente circundante (SEMWAL *et al.*, 2015).

Outro aspecto importante da eletrofiação é a capacidade de incorporar compostos químicos nas nanofibras, melhorando significativamente a funcionalidade do material. Isso torna as nanofibras versáteis, permitindo que sejam customizadas para diversas aplicações, onde a liberação controlada de compostos ativos é essencial, e na engenharia de tecidos, onde a interação celular com a matriz é crucial (SUÁREZ *et al.*, 2022).

A eletrofiação, portanto, não apenas oferece uma abordagem inovadora para a criação de materiais com propriedades melhoradas, mas também proporciona um campo fértil para pesquisa e desenvolvimento, alavancando as fronteiras da ciência dos materiais, da farmacologia e da biomedicina.

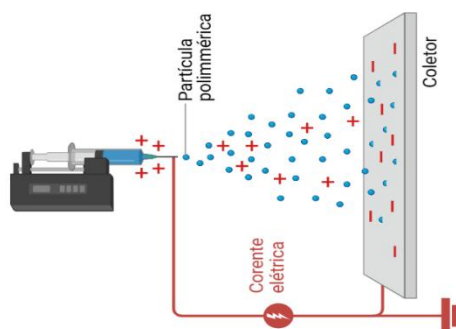
3.2.1 Princípios da eletrofiação

O processo de eletrofiação em sua forma mais simples, utiliza um curso de alta tensão para expor a solução polimérica à carga elétrica. À medida que a solução acelera em direção ao coletor de polaridade oposta, a eletricidade estática e a força da solução causam a formação de estruturas que variam de gotículas (*electrospray*) a microfibras e nanofibras (*electrospinning*), conforme pode ser visto na Figura 1 (SILL & VON RECUM, 2015).

O *electrospray* promove a formação de gotículas, enquanto a eletrofiação promove o alongamento uniaxial no jato, resultando na formação de filamentos contínuos. O

processo consiste em uma seringa com solução polimérica, dois eletrodos e uma alimentação de tensão contínua, na faixa de kV. As fibras são coletadas na superfície de um coletor metálico (OSANLOO *et al.*, 2020).

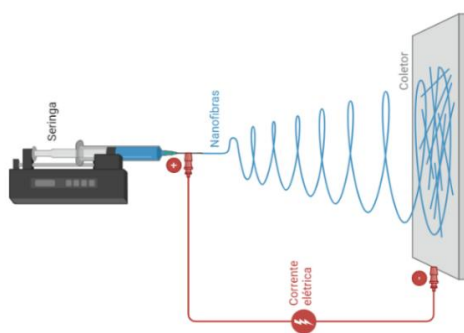
Figura 1: Formação de partículas electrospray.



Fonte: Autora, 2024.

Na Figura 2, a configuração simples dos principais componentes da eletrofiação consiste em quatro componentes principais, sendo, Fonte de alimentação de alta tensão; 2 - Seringa com agulha de metal; 3 - Bomba de infusão; 4 - Coletor de metal com aterramento (KNY *et al.*, 2018).

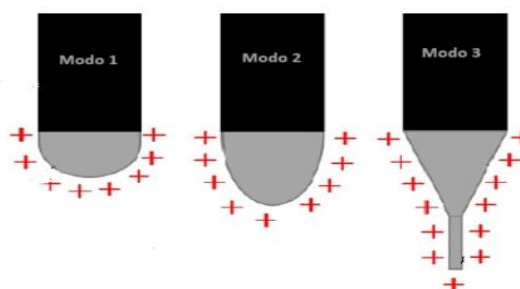
Figura 2: Diagrama dos equipamentos utilizados no processo de eletrofiação.



Fonte: Autora, 2024.

Na eletrofiação a solução polimérica é colocada em uma seringa e submetido a forças eletrostáticas extremamente altas, representada na Figura 3, isso faz com que a solução seja ejetada pela agulha (modo 1), e o líquido ejetado forma (modo 2), mais especificamente, um cone, chamado de cone de Taylor (modo 3), após a evaporação total do solvente as nanofibras são coletadas e se solidificam no coletor metálico (ASKARZADEH *et al.*, 2020).

Figura 3: Modos de deformação do cone de Taylor: 1 – as cargas se acumulam ao redor da gota em baixa tensão. 2 – a repulsão supera a tensão superficial e a gota começa a se deformar em um cone. 3 em altas tensões, o cone de Taylor entra no modo de jato e a fibra é extrudada da ponta.



Fonte: Autora, 2024.

3.2.2 Mecanismo e Parâmetros

O processo de eletrofiação envolve diversos parâmetros que podem ser ajustados para controlar as propriedades das nanofibras resultantes (FARIAS, 2021; KNY *et al.*, 2018). Esses parâmetros desempenham um papel crucial na determinação do diâmetro, morfologia e propriedades das nanofibras produzidas (PORTELA, 2010).

3.2.3 Propriedades da solução

A concentração do polímero na solução afeta a viscosidade e a tensão superficial, que por sua vez influencia no diâmetro da fibra. Concentrações mais altas geralmente levam a fibras mais espessas. Solvente: a escolha do solvente afeta a solubilidade, a viscosidade e a volatilidade do polímero. A seleção adequada do solvente é importante para evitar o entupimento e garantir a formação de jato suave para obter fibras uniformes (SILVA *et al.*, 2021).

A viscosidade afeta a estabilidade e o diâmetro da fibra. Soluções de viscosidade mais alta normalmente produzem fibras mais espessas devido à redução das taxas de evaporação do solvente. Tensão superficial: a menor tensão superficial promove a formação de fibras mais finas (CAVALIERE, 2015; SONG *et al.*, 2015; HAGHI, 2012).

3.2.4 Parâmetros do campo elétrico

A tensão elétrica aplicada entre a solução do polímero e o coletor afeta o processo de iniciação, alongamento e deposição do jato. Tensão mais altas resultam em fibras mais finas, mas tensões excessivamente altas podem causar instabilidade e um comportamento errático do jato (SONG *et al.*, 2015).

A distância entre as pontas da agulha e o coletor compromete a intensidade do campo elétrico afetando a estabilidade do jato e o diâmetro da fibra, dito isto, distâncias

maiores podem resultar em fibras mais finas devido ao aumento da evaporação do solvente (HAGHI, 2012). O diâmetro da agulha influencia no tamanho do jato do polímero e, consequentemente, no diâmetro da fibra, sendo assim, agulhas menores produzem fibras mais finas (GÖNEN *et al.*, 2016; SALLES *et al.*, 2016). A geometria do coletor influencia no alinhamento e na deposição das nanofibras. Os coletores podem ser tambores rotativos, placas planas ou outros projetos especializados. A escolha do substrato no coletor pode afetar o alinhamento, a adesão e a morfologia da fibra (OSANLOO *et al.*, 2020).

3.2.5 Condições Ambientais

Fatores como, umidade relativa do ar e temperatura, comprometem a taxa de evaporação do solvente e podem afetar a morfologia e a estrutura da fibra (HAGHI, 2012; MOGOŞANU & GRUMEZESCU, 2014). Se a umidade do ar for muito alta, o solvente evapora mais lentamente, o que pode resultar em defeitos nas fibras, como fusão ou superfícies irregulares. Do contrário, pode causar a evaporação rápida do solvente, impedindo o estiramento adequado das fibras, resultando em fibras finas e quebradiças (HU *et al.*, 2020).

Em relação a viscosidade e a evaporação do solvente, a temperatura também afeta essas propriedades, influenciando diretamente no diâmetro das fibras, ou seja, temperaturas altas, aceleram a evaporação do solvente, o que pode ser útil para a secagem rápida, do contrário, pode resultar em variações no diâmetro das fibras (OSANLOO *et al.*, 2020).

O processo de eletrofiação pode ser modificado para produzir fibras fiadas com morfologia e propriedades desejadas (DIAS *et al.*, 2022; SHARMA *et al.*, 2016). Ao modificar alguns parâmetros pode-se observar a variação no produto final da eletrofiação, entre os parâmetros externos que podem ser modificados estão: tensão e corrente elétricas, fluxo da solução, temperatura da solução, posicionamento e diâmetro da agulha e a distância entre a extremidade da agulha e o coletor (HAGHI, 2012).

É importante observar que esses parâmetros estão interconectados e executar alterações em um parâmetro podem afetar o comportamento de outros. A otimização desses parâmetros é normalmente necessária para alcançar as propriedades das nanofibras desejadas para aplicações específicas (AL-MOALEMI *et al.*, 2022).

Desta maneira, estudos demonstram as propriedades interessantes que podem ser obtidas com eletrofiação, como área de superfície específica, alta porosidade e capacidade de absorção, podendo assim ser usadas como curativo para feridas, fornecendo boa drenagem boa permeabilidade ao ar, podendo ser confortáveis durante o uso e remoção (JANMOHAMMADI & NOURBAKHS, 2019).

3.3 Poli (ϵ - Caprolactona) – PCL

A Poli (ϵ - Caprolactona) – PCL é amplamente utilizado em várias aplicações devido às suas propriedades únicas, sendo um polímero poliéster semicristalino (COTTAM *et al.*, 2009), termoplástico, biodegradável, semirrígido à temperatura ambiente, de caráter hidrofóbico, tem baixo peso molecular, e é derivado de elementos fósseis (FARIAS, 2021). Este polímero tem sido foco de estudos biomédicos por possuir boas propriedades físicas, custo relativamente baixo, possui inúmeras aplicações e boa miscibilidade com uma variedade de outros polímeros, pigmentos e cargas (DIAS *et al.*, 2022).

3.3.1. Propriedades e Degradação da PCL

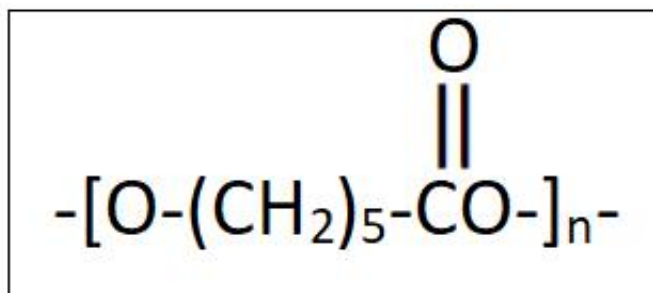
Tendo em vista que a biodegradabilidade tem sido a principal consideração no desenvolvimento de materiais biomédicos devido a problemas associados à não biocompatibilidade de implantes de polímeros degradáveis de longo prazo (PATTANASHETTI *et al.*, 2020). Os polímeros biodegradáveis são aqueles que sofrem degradação química *in vivo*, por hidrólise ou ação enzimática, dando origem a produtos atóxicos e biocompatíveis, permitindo assim a capacidade de serem metabolizados e excretados pelas vias fisiológicas normais (AL-MOALEMI *et al.*, 2022).

Nesse sentido, a degradação da PCL é relativamente lenta, devido às suas cristalinidades e hidrofobicidade, tornando-o adequado para aplicações de liberação controlada (WEISGERBER *et al.*, 2016). Ele se decompõe principalmente por hidrólise, quebrando as ligações éster. Sua degradação produz subprodutos hidrossolúveis que podem ser metabolizados pelo corpo humano (NAZEER *et al.*, 2019). Sua degradação é dividida em um processo de três etapas, a primeira etapa consiste na quebra da cadeia polimérica por hidrólise, que ocorrem nas ligações ésteres num processo que não envolve enzimas, na segunda etapa, formam-se cadeias curtas de oligômeros, o resulta na perda de peso molecular, e por fim, a terceira etapa implica na fagocitose do PCL pelos macrófagos (WOODRUFF & HUTMACHER, 2010; YANG *et al.*, 2015).

A Poli (ϵ - Caprolactona) – PCL é utilizado em uma ampla gama de aplicações, incluindo, biomedicina que é utilizado na fabricação de implantes médicos, como suturas e dispositivos de liberação controlada de medicamentos devido a sua degradação lenta no organismo. É composto de unidades repetidas de ϵ - Caprolactona, que é um anel de 6 carbonos com um grupo funcional éster. Sua fórmula química é $(C_6H_{10}O_2)_n$, onde “n” representa o número de unidades de caprolactona na cadeia. Essa estrutura química lhe

confere propriedades como biodegradabilidade, flexibilidade e baixo ponto de fusão (SUKANYA & MOHANAN, 2018).

Figura 4: Composição atômica do polímero PCL.



Fonte: Silva, et al., 2011.

A PCL possui boas propriedades mecânicas, incluindo resistência à tração e alongamento. Embora possa não ser tão forte quanto alguns polímeros não biodegradáveis, é adequado para várias aplicações de suporte de carga (SUKANYA & MOHANAN, 2018). Do ponto de vista das suas características físico-químicas possui uma transição vítrea, T_g , de -60°C , ou seja, essa baixa temperatura indica que a PCL tem uma mobilidade molecular considerável à temperatura ambiente, o que contribui para a sua flexibilidade e ductilidade. E uma temperatura de fusão, T_m , de 55°C , essa propriedade afeta o processamento térmico do polímero, como a eletrofiação, que pode influenciar as características finais das fibras (COBOS *et al.*, 2019; HOLEŠOVÁ *et al.*, 2021).

É solúvel em uma variedade de solventes orgânicos, incluindo solventes clorados e acetona. Esta solubilidade é vantajosa para fins de processamento e fabricação. Podem ser modificadas através da mistura com outros polímeros, aditivos ou incorporação de nanopartículas. Essa versatilidade permite adaptar suas propriedades para atender a aplicações específicas (DEKA *et al.*, 2022).

Por conta das diversas pesquisas realizadas, incluindo testes de biocompatibilidade, a *Food and Drug Administrations* (FDA) (AL-MOALEMI *et al.*, 2022; FARIAS, 2021; WOODRUFF & HUTMACHER, 2010) aprovou o uso da PCL em aplicações direcionadas ao corpo humano, como, alimentos, medicamentos, e liberação controlada de fármacos, e essa aprovação reflete no potencial do material para melhorar e otimizar os tratamentos médicos.

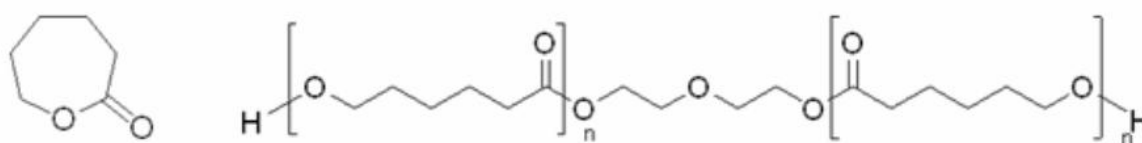
3.3.2. Polimerização da PCL

Segundo Farias (2021), a polimerização da PCL começa com a etapa que envolve a abertura do anel de monômeros de ϵ - Caprolactona. Esses iniciadores comuns incluem álcool monofuncional, bifuncional ou compostos de amina, que podem reagir com o anel lactona para abri-lo e iniciar a formação da cadeia polimérica. Este processo resulta na formação de um polímero de cadeia longa com unidades recorrentes de ϵ - Caprolactona (FARIAS, 2021).

Nesse sentido, o processo de polimerização da abertura de anel (ROP) de ésteres cíclicos continua desempenhando um papel principal na síntese de polímeros modernos como materiais derivados destes poliésteres, é amplamente estudado e usados para uma ampla gama de aplicações médicas devido à sua biocompatibilidade e biodegradabilidade (COSTA *et al.*, 2012). E é claro que muitos fatores afetam a massa molar dos polímeros produzidos pelo processo ROP, e esses fatores incluem temperatura, velocidade de agitação, concentração do monômero e o indicador/catalizador (WANG *et al.*, 2020).

No entanto a polimerização da PCL, representado na Figura 5, fornece um polímero semicristalino com ponto de fusão à 60 °C de cristalinidade na ordem de 50% e a transição vítrea -Tg à -70 °C, que é quando a temperatura crítica, abaixo da Tg, o material torna-se mais flexível e exibe propriedades associadas a um material líquido ou emborrachado (CASARIN, 2010).

Figura 5: Estrutura do monômero ϵ -caprolactona.



Fonte: Casarin, 2010.

A polimerização pode ser conduzida em massa, solução ou suspensão. A polimerização em massa envolve o aquecimento da ϵ - Caprolactona na presença de um iniciador, enquanto a polimerização em solução envolve a dissolução do monômero em um solvente adequado e em suspensão utiliza fases de solvente e não solvente para facilitar a polimerização (BARREIRO *et al.*, 2015).

É importante observar que o processo de polimerização pode ser modificado ainda mais usando diferentes catalisadores, iniciadores e condições de reação para adaptar as propriedades do polímero PCL resultante para aplicações específicas.

3.3.3. *Vias de administração*

Um sistema de liberação controlada de medicamentos, refere-se a uma tecnologia ou mecanismo projetado para regular a liberação de agentes terapêuticos (como medicamentos ou produtos biológicos) no corpo durante um período especificado. O principal objetivo desses sistemas é otimizar a eficácia terapêutica do medicamento, minimizando os efeitos colaterais e mantendo a adesão do paciente (ZAHEDI *et al.*, 2010)

Desta forma, a indústria química e farmacêutica é importante nas atividades realizadas na área de saúde, pois são ferramentas que podem promover e restaurar a saúde dos pacientes. Atualmente, os medicamentos não são mais considerados agentes exclusivos para promover a saúde dos pacientes, mas sim auxiliar na cura de forma eficaz e segura em certas condições patológicas (BARREIRO *et al.*, 2015).

O propósito dos sistemas de liberação de fármaco é permitir que a medicação seja ministrada de uma maneira controlada dentro de um período desejado. Existem diversos mecanismos conhecidos para a liberação controlada de fármacos, sendo o principal objetivo destes, o transporte de um determinado fármaco a um alvo específico sem realizar o aumento da dosagem. Este é um dos principais problemas relacionados a utilização de medicação que são os efeitos colaterais em áreas fora o alvo específico (SEMWAL *et al.*, 2015).

Os sistemas de liberação controlada de medicamentos são usados para enfrentar vários desafios associados aos métodos tradicionais de administração, nos quais os medicamentos são frequentemente administrados de maneira que leva a flutuações rápidas nas concentrações levadas ao corpo e isso pode ocasionar em resultados de tratamento abaixo do ideal, toxicidade e baixa adesão do paciente devido aos requisitos de dosagem frequentes (PARK *et al.*, 2010).

Ao combinar múltiplas matrizes poliméricas, como carreadores de fármaco, uma variedade de agentes terapêuticos e estruturas de fibra ultrafina podem ser produzidas, incluindo fármacos convencionais de pequenas moléculas, biomoléculas emergentes, genes e nanopartículas. Até agora, nanofibras carregadas com medicamentos têm sido usadas no tratamento de várias doenças de maneira interna e externa ao corpo, e têm sido amplamente estudadas, tendo como experimentos utilizando membranas fibrosas implantadas locais, oral e percutânea para tratamento de câncer e outras patologias de pele (SONG *et al.*, 2015).

Desta maneira, os biopolímeros sintéticos, incluindo a PCL, apresentam algumas vantagens sobre os naturais, à medida que a matriz se degrada, o fármaco é liberado gradualmente, uma vez que a maioria deles são hidrofílicos e são quimicamente inertes, não tóxicos, bioativos ou biodegradáveis. Os benefícios do sistema de liberação controlada incluem melhor adesão do paciente, efeitos colaterais reduzidos, diminuição da frequência de dosagem e maior eficácia terapêutica (PARK *et al.*, 2010; ZAAROUR *et al.*, 2020).

O desenvolvimento de um sistema de liberação controlada de drogas bem-sucedido envolve uma consideração cuidadosa de fatores como as propriedades físico-químicas da droga, o perfil de liberação desejado, a escolha do mecanismo de entrega, a biocompatibilidade e os requisitos regulatórios (BHATTACHARJEE & RUTLEDGE, 2017).

Dentro desses requisitos, a eletrofiação oferece grande flexibilidade para a escolha de materiais de liberação controlada. Materiais biodegradáveis ou não degradáveis podem ser usados para controlar a liberação do fármaco, que pode ocorrer por meio da difusão do quadro apenas ou por meio da difusão e degradação do quadro. Além disso, devido à flexibilidade na seleção do material, vários medicamentos podem ser fornecidos, incluindo antibióticos, medicamentos anticâncer, proteínas e dermocalmantes. Várias técnicas de eletrofiação podem ser usadas, muitos métodos diferentes da liberação de fármacos também podem ser usados como revestimento e droga encapsulada (eletrofiação coaxial e de emulsão). Essas técnicas podem ser usadas para fornecer um controle mais preciso da cinética de liberação do medicamento (CAVALIERE, 2015; FARIAS, 2021; LIU *et al.*, 2021).

3.3.4. Curativos

Inicialmente, deve-se definir o que é uma ferida, sendo um dano ou rasgamento da superfície da pele. Para uma cicatrização eficaz das feridas alguns cuidados são necessários, como cobrir a ferida com materiais adequados a fim de prevenir qualquer infecção. Hoje em dia, com o desenvolvimento de novos biopolímeros e tecnologias de fabricação, os materiais para curativos apresentam propriedades extraordinárias que permitem a melhoria do processo de cicatrização de feridas (ZAHEDI *et al.*, 2010).

Desta maneira, as feridas podem ser divididas em leves, agudas ou crônicas, e o tipo de ferida determinará o tratamento ou curativo necessário. Feridas agudas, são causadas principalmente por lesões mecânicas, como penetração por objetos pontiagudos, feridas cirúrgicas, queimaduras, lesões causadas por produtos químicos, radiação, calor e eletricidade. As feridas crônicas por sua vez, cicatrizam lentamente ou não cicatrizam e podem ainda

reaparecer, o que pode ser o resultado de condições ambientais ou fisiológicas, como a diabetes (GUIRAU *et al.*, 2017; MIGUEL *et al.*, 2018).

3.3.5. Princípios de cicatrização de feridas

A cicatrização de feridas é um processo biológico especial relacionado a parâmetros fisiológicos. A escolha do curativo certo para um tipo específico de ferida requer um conhecimento profundo do processo de cicatrização. Na literatura, há muitos processos de cicatrização, estes processos podem se resumir em cinco estágios comuns que são: hemostasia, inflamação, migração, proliferação e maturação, representado na Figura 6 (ZAHEDI *et al.*, 2010).

Hemostasia: logo que a pele é danificada, tem-se a ocorrência deste processo, por isso desempenha um papel importante no processo de cicatrização de feridas. A hemostasia se refere aos mecanismos que mantêm o sangue fluído nos vasos sanguíneos, ou seja, evitando a coagulação.

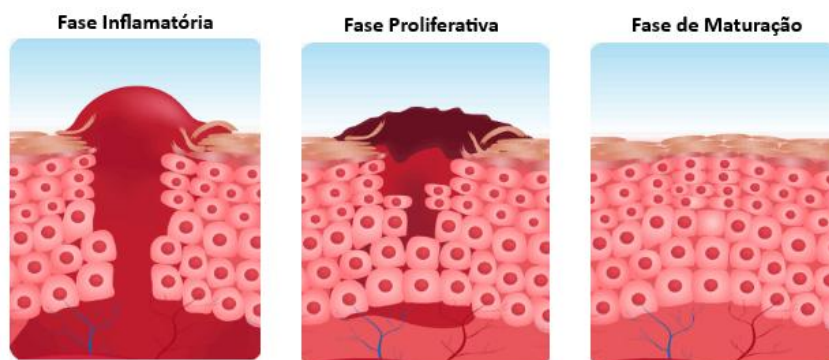
Inflamação: esta fase é caracterizada pela presença do exsudato, ou secreção. A fase inflamatória que ocorre simultaneamente com a fase hemostática costuma durar mais de 24 horas.

Migração: nesta fase ocorre a migração de células para a região lesionada, permitindo assim a reconstrução do tecido.

Proliferação: a fase de proliferação é a cobertura epitelial completa da ferida. Nesta fase, após cerca de 4 dias, um novo estroma é formado, geralmente conhecido como granulação.

Maturação: o estágio final do processo de cicatrização da ferida é a remodelação do tecido. Nesse estágio, os fibroblastos cobrem completamente a superfície da ferida com uma nova camada de pele, não havendo mais vestígios da ferida (WONGKANYA *et al.*, 2017; ZAHEDI *et al.*, 2010).

Figura 6: Os principais estágios da cicatrização de feridas na fase: Inflamatória, proliferação e maturação.



Fonte: Adaptado de Allen, 2014.

3.3.6. Classificação de curativos

Os curativos para feridas podem ser classificados de várias maneiras, alguns exemplos podem ser vistos na Figura 7, podendo ser tradicional ou avançado, dependendo do uso pretendido, uma vez que os curativos avançados têm melhor controle ambiental das feridas e influenciam deliberadamente outros fatores para melhorar a cicatrização. Pode ser comentado ainda que os dispositivos médicos não invasivos, ao entrar em contato com a pele ferida são classificados de acordo com as diretrizes do Documento de Orientação de Dispositivos Médicos da Comissão Europeia (JIANG *et al.*, 2023).

As propriedades importantes para uma cicatrização bem-sucedida em um curativo, deve incluir, manter o equilíbrio de umidade, remover o excesso de transpiração da ferida, controlar o pH, atuar como uma barreira à infecção, não tóxico, não alergênico, não aderente, fácil remoção, baixo custo, confortável e permitindo a minimização da dor (BOSWORTH & DOWNES, 2010).

Figura 7: Curativos para feridas cutâneas, sendo, alginatos, hidrocoloide, carvão ativado e filme.



Fonte: Autora, 2024.

Os curativos tradicionais, como gaze e tule, funcionam apenas como um agente para favorecer que a ferida se regenere por baixo. Estes curativos são inadequados para feridas agudas e crônicas porque possuem uma cicatrização lenta. Os curativos avançados ou interativos contêm filmes poliméricos, hidrogel e outros, que são permeáveis ao vapor d'água e ao oxigênio atmosférico (JIANG *et al.*, 2023).

Há um grande interesse no avanço do desenvolvimento de novos curativos, sendo uma das principais vantagens do uso destes, o ambiente químico modificado devido às condições fisiológicas da ferida para que esta tenha uma cicatrização mais rápida e melhores resultados clínicos em relação aos curativos convencionais. O curativo de material bioativo é feito de vários biopolímeros, como colágeno, alginato, elastina e outros (BOSWORTH & DOWNES, 2010)

Nesse sentido, para beneficiar áreas economicamente sensíveis e reduzir a carga sobre o sistema de saúde, o tratamento avançado de feridas se tornou uma área onde as abordagens tradicionais têm se concentrado em acelerar a cura e reduzir o acompanhamento do paciente. A menor espessura das fibras eletrofiadas resulta em uma área de superfície alta, super macia, possuindo microporosidades e propriedades biomiméticas. Quando se trata de produtos avançados de tratamento de feridas, as fronteiras entre a medicina regenerativa e gerenciamento de medicamentos ou nanomedicina se unem porque são essenciais para o desempenho funcional (YAO *et al.*, 2022).

3.4 Nanopartículas de prata – AgNPs

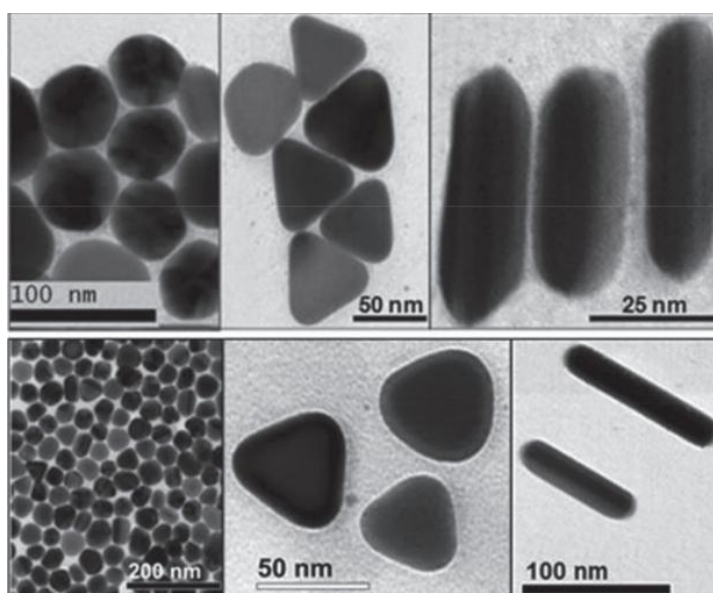
3.4.1. Propriedades das Nanopartículas de Prata

As Nanopartículas de Prata – AgNPs, representadas na Figura 8, são minúsculas partículas com dimensões tipicamente variando de 1 a 100 nanômetros (nm) que se comporta como uma unidade inteira em termos de transporte, possuem formas e propriedades únicas, que ganharam atenção significativa em vários campos, incluindo nanotecnologia, medicina, eletrônica e outros (BENEDITO *et al.*, 2017; DURÁN *et al.*, 2019).

As AgNPs possuem propriedades ópticas específicas, que é um aspecto afetado pelo tamanho nano, elétricas e biológicas que têm atraído atenção significativa devido a sua versatilidade, é possível encontrar em biossensores, dispositivos médicos e de liberação controlada de fármaco. Foi relatado que as nanopartículas de prata interagem com vírus, bactérias e o sistema imunológico, e têm a qualidade única de não gerar mutações nos

patógenos com os quais entra em contato, pois os patógenos não desenvolvem cepas resistentes à prata (VERMA *et al.*, 2019).

Figura 8: Imagens de microscopia eletrônica de transmissão de NPs de Ag nas formas esféricas, triangulares e de bastonetes.



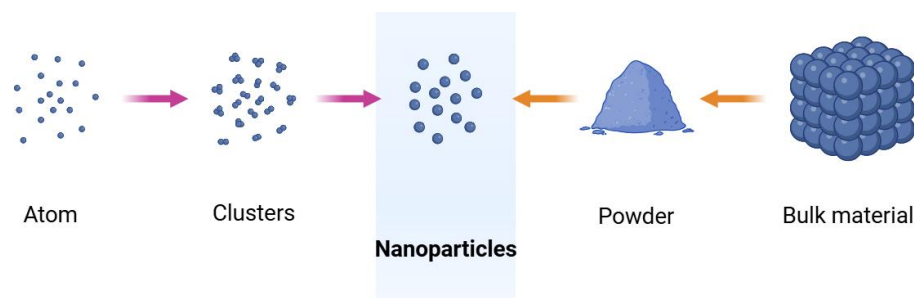
Fonte: Durán *et al.*, 2024.

As suas propriedades são altamente dependentes de seu tamanho e forma. À medida que o tamanho diminui, a relação superfície-volume aumenta levando a uma reatividade aprimorada. Os estudos científicos sobre as NPs, com o objetivo de desbloquear todo o seu potencial e, ao mesmo tempo, enfrentar quaisquer dos desafios associados, há preocupações sobre o seu nível de toxicidade para os seres vivos (PEROULIS *et al.*, 2012).

3.4.2. Síntese e Morfologia

Existem muitos métodos de síntese de NPs de prata, e para selecionar um meio menos tóxico e que cause menos impactos negativos como um todo. Podemos observar na Figura 9, as duas abordagens para a síntese de NPs de prata.

Figura 9: Esquema de duas alternativas de síntese para obter as NPs.



Fonte: Autora, 2024.

Podemos começar a partir de um material em grande escala (*Bulk*) para reduzi-lo a dimensões nanométricas (*Powder*), do contrário, podemos começar a partir de átomos para aglomerados menores dos átomos (*Clusters*), se unindo para formar as nanopartículas e dentro dessa classificação, podemos usar métodos físicos ou químicos (NOWACK *et al.*, 2011).

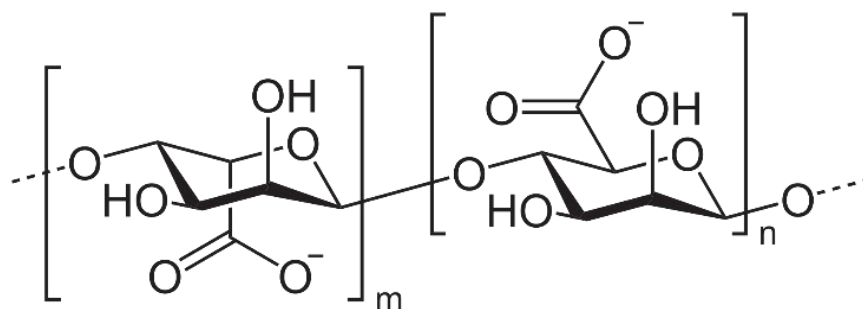
Dito isso, a escolha do método depende da configuração disponível. Geralmente, a produção de nanopartículas por métodos físicos requer equipamentos especiais, seja evaporação térmica, deposição a laser (NOGA *et al.*, 2023) e pode ser mais caro em comparação com os métodos químicos, como, redução química, síntese verde, sonoquímica, que é quando o efeito de cavitação criado pelas ondas de ultrassom leva à formação e colapso de microbolhas, gerando altas temperaturas e pressões localizadas que facilitam as reações químicas (KUMAR *et al.*, 2024), dentre outros.

A síntese através da redução química envolve a redução de sais de prata, como nitrato de prata, utilizando um agente redutor/estabilizador mediada por compostos extraídos de algas, como o alginato de sódio, para controlar o tamanho e prevenir a aglomeração. Enquanto que a síntese biológica ou síntese verde, utiliza organismos como plantas, fungos, bactérias ou algas para reduzir os íons de prata à nanopartículas (DODERO *et al.*, 2019).

3.4.3. Alginato de sódio – NaAlg como precursor na Síntese verde de AgNPs

O ácido algínico é um polissacarídeo natural derivado de algas marrons, particularmente de espécies de algas marinhas. É composto por unidades repetidas de ácido manurônico e ácido gulurônico, representado na Figura 10, que são dois tipos diferentes de ácidos urônicos. Essas unidades estão ligadas para formar cadeias longas. As propriedades dos alginatos podem variar dependendo da proporção e arranjo dessas unidades (DODERO *et al.*, 2019).

Figura 10: Estrutura básica do ácido algínico.



Fonte: Autora, 2024.

Os alginatos são os sais do ácido alginico, ou seja, estão disponíveis em diferentes formas, como, alginato de amônio, alginato de sódio, alginato de propileno glicol e alginato de cálcio. O alginato de sódio – NaAlg, é o sal de sódio extraído através da neutralização do ácido alginico com carbonato de sódio (Na_2CO_3) ou hidróxido de sódio (NaOH), transformando os grupos carboxila ácidos em carboxilato de sódio (RCOONa). Isso indica que o alginato de sódio é solúvel em água e garante muitas aplicações inovadoras na indústria e área farmacêuticas (KUMAR *et al.*, 2024).

Em relação a característica do NaAlg, na área farmacêutica, pode ser usado como transportadora ou matriz para sistema de administração de medicamentos de liberação controlada no corpo ao longo do tempo (SUÁREZ *et al.*, 2022). Assim como em processos de separação, purificação, e formação de produto, a variação do pH do alginato é responsável pela mudança no inchaço e expansão das cadeias poliméricas. É biocompatível e possui propriedade hemostática, o que é um fator de interesse para estimular a coagulação no sangue (IONITA *et al.*, 2013).

A viscosidade e a capacidade de formar gel, são as propriedades mais importantes, por isso o NaAlg encontrou aplicações em farmacêuticas e engenharia de tecidos devido à sua biocompatibilidade e capacidade de formar géis na presença de fluidos corporais (SIKKEMA *et al.*, 2021; STOICA *et al.*, 2020). O alginato dissolve-se prontamente em água que resulta em uma solução viscosa, que é comumente utilizada nas aplicações citadas acima, e é influenciada por fatores como temperatura, pH e concentração do alginato (ESMAT *et al.*, 2017).

À medida que a concentração de alginato aumenta na água, a viscosidade da solução também aumenta, levando à formação de uma consistência semelhante a um gel na presença de cátions divalentes como íons de cálcio (MARANCIUC, 2022). É importante ressaltar que, embora o NaAlg seja solúvel em água, a taxa de dissolução pode ser afetada por fatores como o tamanho das partículas do pó de alginato e as condições de agitação (ESMAT *et al.*, 2017; IONITA *et al.*, 2013).

3.4.4. Interação das Nanopartículas de Prata com bactérias

As bactérias são organismos procarióticos, microscópicos e unicelulares que não possuem organelas ligadas à membrana no citoplasma (SHARMIN *et al.*, 2021). Eles podem habitar todos os tipos de ambientes e existir como um organismo independente ou como parasita. Há pelo menos 6 milênios, o uso da prata para a prevenção de fungos e bactérias, tem sido eficaz para tratar uma ampla variedade de infecções (KESHANI *et al.*, 2021).

Os mecanismos de ação e ligação das nanopartículas de prata aos patógenos permanecem pouco exploradas, porém, sabe-se que a prata se liga à parede celular bacteriana e à membrana celular, o que impede o processo de respiração pelo qual a energia química das moléculas é liberada e parcialmente capturada na forma de ATP (RAHUMAN *et al.*, 2022).

A eficácia das NPs de prata também depende de seu tamanho, forma e estabilidade. Por exemplo, NPs menores têm uma maior área superficial em relação ao volume, proporcionando o aumento da atividade antibacteriana. Além disso, o menor tamanho da partícula pode penetrar mais facilmente na membrana celular das bactérias (BENEDITO *et al.*, 2017).

Os efeitos bactericidas das nanopartículas de prata fazem parte de um extenso campo de pesquisa devido a sua aplicação na área biomédicas, como cicatrização de feridas, roupas, gel e implantes ortopédicos. Foi demonstrado que as AgNPs entre 1 nm e 10 nm de tamanho possuem uma maior atividade antibacteriana (MARANCIUC, 2022).

A forma também influencia a atividade antibacteriana, sendo que partículas em formas de triângulo truncado mostram ser mais eficazes contra bactérias diferentes, as esféricas ou cilíndricas, e mostram inibição bacteriana com um conteúdo total de prata de 1 µg. Enquanto partículas esféricas, é necessária uma quantidade total de 12,5 µg. As partículas em forma de bastão precisam de um total de 5 a 100 µg (BENEDITO *et al.*, 2017; SAJJAD *et al.*, 2018).

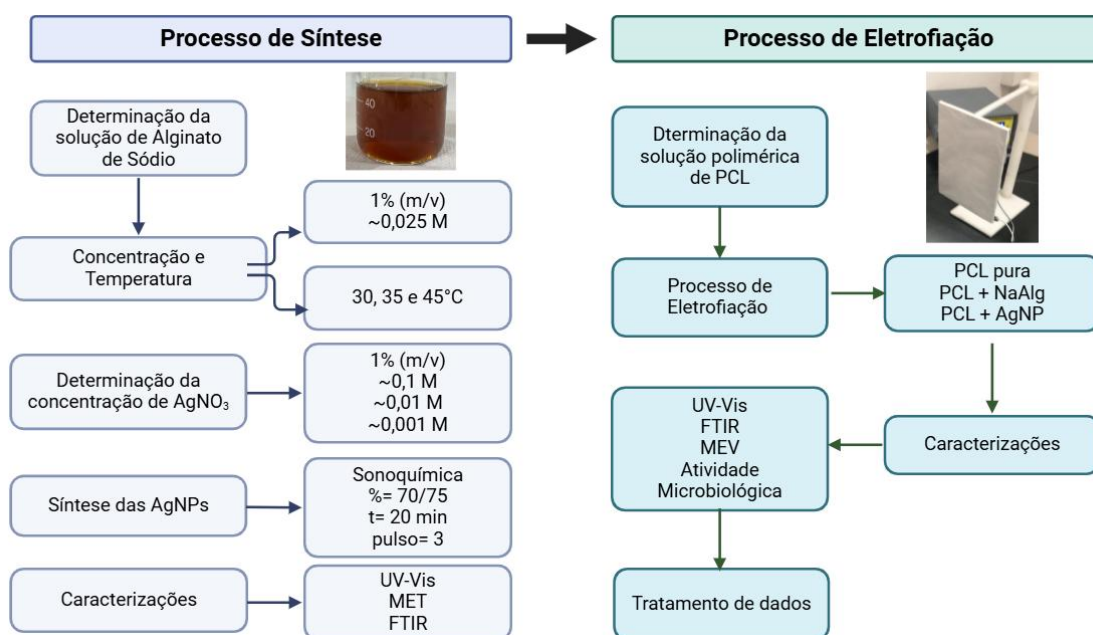
Para funcionalizar um material com NPs, significa alterar sua composição superficial incorporando elementos ou grupos funcionais, como, o uso de ligantes, agentes de reticulação, polímeros biodegradáveis, que alteram as propriedades da superfície, que podem interagir com a matriz polimérica durante e após a eletrofiação através de interações eletrostática entre íons de prata positivos, antes da redução, e quaisquer cargas negativas do material, ou as NPs podem difundir nas fibras. Uma vez incorporadas nas nanofibras, as AgNPs podem liberar Ag^+ , que são altamente reativos e conhecidos por suas propriedades

antibacterianas, e causam danos estruturais que levam a morte celular (NOWACK *et al.*, 2011).

4. METODOLOGIA

Na Figura 11 pode ser observado um fluxograma que apresenta um esquema do procedimento experimental desta pesquisa.

Figura 11: Fluxograma do procedimento experimental da síntese de AgNPs e na obtenção das membranas poliméricas.



Fonte: Autora, 2024.

4.1 Materiais

Foram utilizados os reagentes de (PCL) com massa molar de 80.000 g/mol da Sigma Aldrich, clorofórmio 99% P.A. e acetona 99% P.A. da Biotech reagentes analíticos. Na solução de alginato de sódio P.A., com massa molar de 405,1 g/mol da Bioquímica Ltda e para a síntese de AgNPs, nitrato de prata P.A. de massa molar 169,87 g/mol da Sigma Adrich. As seringas utilizadas foram de 10 mL e o diâmetro da agulha de 0,8mm.

4.2 Métodos

4.2.1. Obtenção das AgNPs através da Síntese verde

As nanopartículas de prata foram sintetizadas em meio aquoso, via sonoquímica, descrito na Tabela 2. Para isso, preparou-se 3 amostras com a solução precursora de NaAlg em concentração de $2,5 \times 10^{-2}$ M, em seguida foi adicionado 3 concentrações diferentes de AgNO₃, sendo 1×10^{-1} , 1×10^{-2} e 1×10^{-3} M, mantendo a solução em agitação magnética por 4 horas a uma temperatura de 30°, 35° e 45°C, com pH 8,0. Em seguida ajustou-se o sonicador

no tempo de 20 minutos, com potência entre 70 ~75% de eficiência. Após a síntese foram realizadas as caracterizações do material por UV-Vis, FTIR e MET.

Tabela 2: Parâmetros de concentração, temperatura, tempo e pH, para a obtenção das NPs de prata.

Amostra (50mL)	Concentração NaAlg(M)	Concentração AgNO3(M)	Temperatura (°C)	Tempo Agitação(h)	pH	Tempo Sonoquímica (min)	Potência Sonoquímica (%)
1	2,5x10 ⁻²	1x10 ⁻¹	30	4	8,0	20	70-75
2		1x10 ⁻²	35				
3		1x10 ⁻³	45				

Fonte: Autora, 2024.

4.2.2. Obtenção das Membranas

4.2.2.1. Parâmetros e Preparo de Solução

O preparo das membranas foi realizado no laboratório do Departamento de Química do Laboratório de Bioeletrônica e Eletroanalítica (LABEL) na Universidade Federal do Amazonas (UFAM).

A metodologia utilizada foi baseada no trabalho desenvolvido por Farias (2021). Utilizou-se o clorofórmio e a acetona para a solubilização da PCL e como cossolvente para a total evaporação dos solventes durante a fiação das fibras, respectivamente.

Os solventes foram pesados em balança analítica (METTLER TOLEDO – modelo AB204) na proporção 1:1 em massa, representado na Tabela 3. Posteriormente foram homogeneizados por meio de agitação magnética (NOVA ÉTICA – modelo 113) por um período de 20 minutos. Em seguida acrescentou-se 13,66% em massa de PCL com agitação mecânica durante um período de 16 horas.

Tabela 3: Proporção em massa para a solução polimérica de PCL/NaAlg.

PCL	Acetona	Clorofórmio	Solução de NaAlg
1g	3,16g	3,16g	2,5x10 ⁻² M

Fonte: Autora, 2024

Em seguida, com a solução padrão de PCL pronta, acrescentou-se uma alíquota de 0,5 mL da solução de NaAlg e outra com AgNP. Ao incorporar o NaAlg e AgNP na solução, ambas foram agitadas durante 5 horas até sua solubilização parcial.

4.2.2.2. Parâmetros de Processo

Foram utilizados parâmetros fixos e parâmetros ambientais. Os parâmetros fixos foram: o diâmetro da agulha (mm), vazão volumétrica (mL/h), distância de trabalho (dT) e a tensão de eletrofiação (kV). A carga utilizada também é um parâmetro de processo, mas como a tensão superficial de cada solução é diferente, a carga não permanece constante.

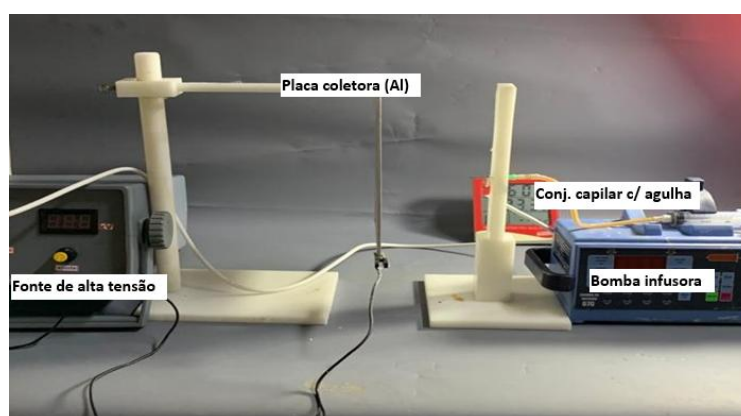
Tabela 4: Parâmetros operacionais para eletrofiação.

Eletrofiação	
Vazão Volumétrica	8,0 mL/h
Diâmetro da Agulha	0,8 mm
Distância de Trabalho	18 cm
Tensão	13,5 kV

Fonte: Farias, 2021

Em seguida foram eletrofiadas as soluções previamente preparadas. O sistema de eletrofiação é composto por uma fonte de alta tensão (3AS Engenharias) com capacidade de 30 kV, bomba de infusão altamente sensível com capacidade de vazão entre 0,1 a 450 mL/h, Figura 12 (SAMTRONIC, ST670). Os valores dos parâmetros utilizados estão dispostos na Tabela 4.

Figura 12: Sistema do processo de eletrofiação.



Fonte: Autora, 2024

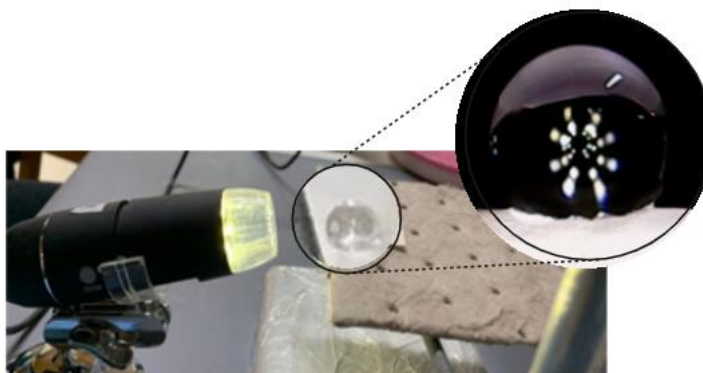
4.3 Caracterizações dos Materiais

4.3.1. Ângulo de Contato – Molhabilidade

O ensaio de molhabilidade foi realizado utilizando um microscópio digital (DINO – Lite Plus) com capacidade de ampliação de até 1000 vezes (Figura 13). Foi colocado cuidadosamente sobre a superfície da membrana uma gota de água deionizada de 10 μ L à

temperatura ambiente e o comportamento desta gota foi observado por um período de 120 segundos. As medidas de ângulo de contato foram obtidas com o auxílio do software Image J.

Figura 13: Sistema do ensaio do ângulo de contato.



Fonte: Autora, 2024

4.3.2. Microscopia Eletrônica de Varredura - MEV

As análises de MEV foram realizadas utilizando um microscópio do modelo JEOL, MEV-JSM-IT500HR, operando a 10 kV sob alto vácuo, e magnificações de x500, x1000, x6000, x12000 e x50000 do Centro Multiusuário para análise de Fenômenos Biomédicos (CMABio) da Universidade do Estado do Amazonas (UEA). As membranas foram posicionadas sobre *stubs* com o uso de uma fita dupla face de carbono, e seguidos para a metalização com ouro por 4 minutos (JEOL Smart Coater). As medidas dos diâmetros das fibras foram obtidas com o auxílio do software ImageJ a partir das micrografias obtidas foi realizado um estudo estatístico.

4.3.2.1 Estudo estatístico

Com base no estudo estatístico realizado por Farias (2021), as imagens obtidas pelo MEV, permitiram a mensuração dos diâmetros das fibras. As medições foram feitas manualmente utilizando o *software* ImageJ, aproveitando a escala incluídas nas próprias imagens. Em cada imagem foram obtidas aproximadamente 200 medições. Os diâmetros médios das fibras nas amostras foram analisados com parâmetros estatísticos como: média e desvio-padrão, conforme as Equações 2 e 3 descritas abaixo:

Diâmetro médio das fibras

Desvio Padrão

$$\bar{D} = \sum \frac{x}{n}$$

$$s = \sqrt{\frac{\sum (x - \bar{x})^2}{n-1}}$$

Equação 2**Equação 3.**

Onde, n é o número total de medidas para cada imagem e x é o valor do diâmetro obtido para cada aferição na imagem.

4.3.3. Microscopia eletrônica de transmissão – MET

As análises de MET das AgNPs foram realizadas em um microscópio do modelo JEOL, JEM1400 Flash, operando a 80 kV sob alto vácuo, do Centro Multiusuário para análise de Fenômenos Biomédicos (CMABio) da Universidade do Estado do Amazonas (UEA). As soluções de AgNPs foram diluídas na proporção de 1:10 em água milli-Q, e posicionadas em grades de 200 mesh, recobertas com carbono e secas em temperatura ambiente de 27 °C. Para a realização de um estudo estatístico do tamanho das NPs, foram medidos os diâmetros delas a partir das micrografias obtidas, com o auxílio do software Image J.

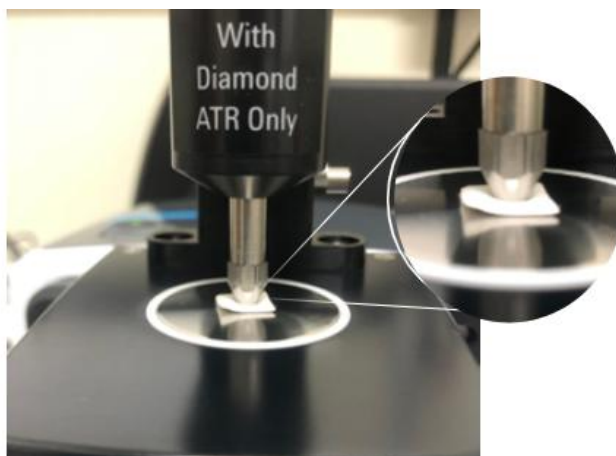
4.3.4. Ultravioleta Visível – UV-Vis

Os espectros na região do UV-Vis foram coletados em um espectrofotômetro do modelo Evolution – 220 (Thermo Fisher Scientific), localizada no Laboratório de Abertura de Amostras e Ensaio Químicos – LAEQ da Central Analítica – UFAM. Durante o procedimento utilizou-se cubetas de quartzo de caminho ótico de 1 cm. As amostras foram preparadas em solução aquosa com água milli-Q e os espectros registrados entre 300 e 700 nm.

4.3.5. Espectroscopia FTIR-ATR

Os espectros FTIR- ATR serão obtidos a partir de 2 amostras de membranas de PCL pura, PCL + NaAlg, e PCL+AgNPs em um equipamento de FTIR da marca Agilent, modelo Cary 630 FTIR com dispositivo de ATR – Refletância total atenuada, na resolução 8 cm⁻¹ e na faixa de varredura de 4000 a 650 cm⁻¹, (Figura 14). Nesta técnica, a qualidade da varredura, depende fortemente do contato direto entre a superfície da amostra e a superfície do cristal ATR (SMITH, 2011).

Figura 14: FTIR com dispositivo de ATR.



Fonte: Autora, 2024

4.3.6. Atividade Microbiológica *in vitro*

As linhagens bacterianas, Tabela 5, utilizadas pertencem à bacterioteca da Plataforma de Bioensaios Biotecnológicos (RPT11H), do Instituto Leônidas e Maria Deane (ILMD) – Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Manaus-AM, Brasil. Os testes foram realizados no instituto de Pesquisa clínica Carlos Borborema/IPCCB-FMT, onde ficam localizados os laboratórios da (RPT11H- Plataforma de Bioensaios Biotecnológicos-AM), do Instituto Leônidas e Maria Deane.

Tabela 5: Cepas bacterianas utilizadas no ensaio microbiológico.

Microrganismos testados	
<i>Escherichia coli</i> (DAEC)	F1845
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 80958
<i>Streptococcus agalactiae</i>	ATCC 138113

Fonte: Autora, 2024

Nas amostras, foram adicionadas as membranas com as respectivas substâncias em contato com as bactérias, esse mesmo material foi identificado como de membrana de alginato esterilizada (ALG-E), membrana de alginato não esterilizada (ALG-N), membrana de nanopartícula de prata esterilizada (AgNP-E), membrana de nanopartícula de prata não esterilizada (AgNP-N), PCL esterilizada (PCL-E) e PCL não esterilizada (PCL-N). Foram adicionadas as membranas com as respectivas substâncias em contato com as bactérias. As soluções de nanopartículas de prata foram adicionadas na superfície do ágar 50 µL, que foram identificados como: SAgC1 e SAgC2.

4.3.6.1. Padronização dos inóculos bacterianos

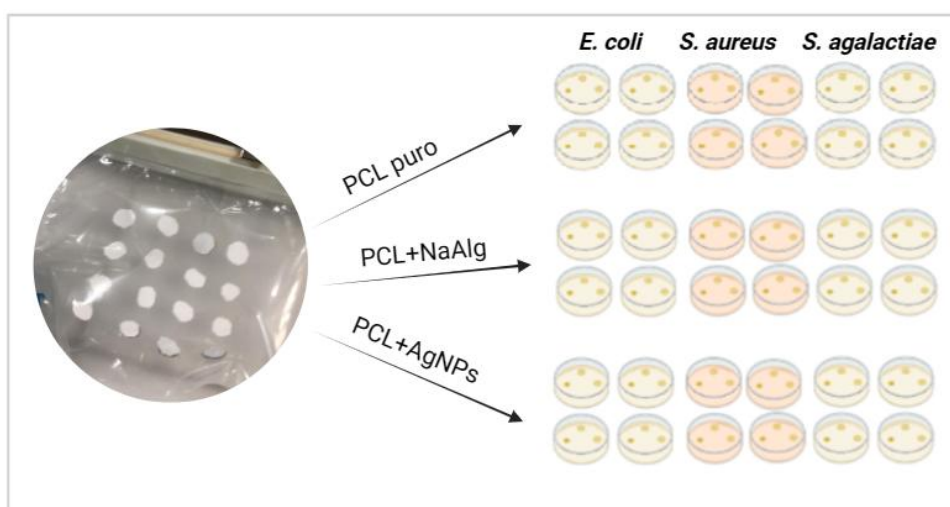
As cepas foram cultivadas previamente em 3mL de caldo *Brain Heart Infusion* (BHI) (HIMEDIA). As culturas microbianas foram, então, diluídas em meio de cultura conforme a escala de 0,5 de McFarland ($1,5 \times 10^8$ UFC mL). Todos os ensaios foram feitos em triplicata.

4.3.6.2. Método de difusão em ágar – técnica do poço

Utilizou-se o meio de cultura Ágar Müller Hinton (AMH) (HIMEDIA) para a realização dos testes. Após esterilização do AMH, o meio foi distribuído 15 mL do meio de cultura AMH em placas de petri estéreis de 90 x 15 mm. As placas foram mantidas em temperatura ambiente até solidificar. O processo de estriamento das placas iniciou-se logo após o preparo dos inóculos. Para isso, foi inserido um swab estéril em cada um dos diferentes tubos contendo os diferentes inóculos.

Após tal procedimento, os microrganismos alvos foram semeados em toda a superfície da placa em três direções, girando a placa aproximadamente 60° com o objetivo de assegurar distribuição uniforme do inóculo. Posteriormente, foram adicionados 50 µL das substâncias nas superfícies gota a gota, até ser absorvido pelo meio. Posteriormente, foram adicionadas nas superfícies do AMH as membranas com diâmetros de aproximadamente de 10 a 15 mm. As placas foram incubadas a 37 °C por 24 horas, após o período de incubação foi feita a medição dos halos de inibição. Os testes foram feitos em triplicatas, representado na Figura 15.

Figura 15: Teste de atividade microbiológica das membranas de PCL puro, PCL+NaAlg e PCL+AgNPs.



Fonte: Autora, 2024.

5. RESULTADOS E DISCUSSÕES

5.1 Síntese das nanopartículas de prata

5.1.1 Determinação da concentração máxima de NaAlg

A Tabela 6, fornece uma visão geral sobre como a solução se comporta variando a quantidade de NaAlg conforme a *seção 4.2.1*. Resumidamente as observações da influência do aumento da quantidade de NaAlg, foram observados nos parâmetros estudados, como, concentração (M), temperatura (°C), tempo de agitação (h), pH e a aparência da solução, que é o parâmetro de processo determinado no momento de cada teste, devido a viscosidade de cada solução (SEVERINO *et al.*, 2019).

Tabela 6: Observações do estudo da concentração máxima de NaAlg.

Quant. de NaAlg (g)	Concentração NaAlg(M)	Temperatura (°C)	Tempo Agitação (h)	pH	Aspecto visual	Observações
1,0	0,25	30	4	8,0	Incolor, levemente amarelada	Alta viscosidade
0,5	0,025	35	4	8,0		Média Viscosidade
0,1	0,025	45	4	8,0		Baixa Viscosidade

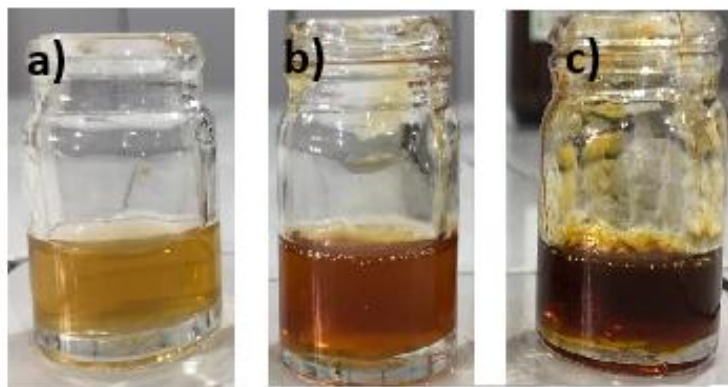
Fonte: Autora, 2024.

Conforme descrito na tabela acima, foi possível observar todas as concentrações testadas, e como principal fator a ser destacado é uma viscosidade adequada, a viscosidade aumenta com o aumento da quantidade do NaAlg.

5.1.2 Concentração máxima de AgNPs

O estudo para determinação da concentração máxima de AgNO₃ na solução de NaAlg foi realizado conforme descrito na *seção 4.2.1*. Na Tabela 7, os dados indicam que a concentração de AgNO₃ é um fator determinante para a formação de NPs ou complexos de prata, e essas informações preliminares são fornecidas através da cor da solução, representado na Figura 16 onde a) é a concentração mínima de 1x10⁻¹ M, b) 1x10⁻² M e c) 1x10⁻¹ M.

Figura 16- Aparência das AgNPs com o aumento da concentração e temperatura.



Fonte: Autora, 2024.

Segundo Hasan *et al.*, a intensidade de cor depende do aumento das concentrações do sal de prata, demonstrando assim uma formação bem-sucedida de AgNPs. E por fim, Zheng *et al.*, e Erjaee *et al.*, também afirmam que a mudança de cor acontece devido a redução dos íons prata através do seu precursor.

Tabela 7: Observações do estudo da concentração máxima de AgNO_3 .

Quantidade de AgNO_3 (g)	Concentração AgNO_3 (M)	Temperatura (°C)	Tempo Agitação(h)	pH	Tempo Sonoquímica (min)	Potência Sonoquímica (%)	Aparência
0,849	0,1	30	4	8,0	20	70-75	Marrom escuro
0,0849	0,01	35	4	8,0	20	70-75	Amarelo avermelhado
0,00849	0,001	45	4	8,0	20	70-75	Incolor, amarelado

Fonte: Autora, 2024.

5.1.3. Ultravioleta Visível – UV-Vis

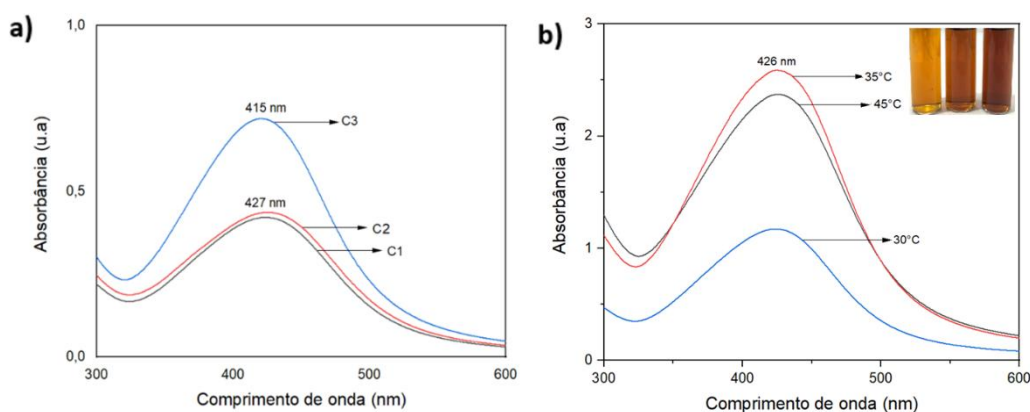
As soluções de AgNPs registraram uma banda de absorção de pico intenso na faixa de 400 nm – 420 nm (Figura 17), devido à ressonância de plasma de superfície localizada (LSPR). Assim, os espectros de absorção no UV-visível foram usados para provar a formação de soluções coloidais de AgNPs.

A Figura 17(a) mostra os espectros UV-Vis do coloide de prata obtido usando NaAlg como agente redutor e estabilizador em diferentes concentrações de AgNO_3 , sendo C1: 1×10^{-3} M, C2: 1×10^{-2} M, e C3: 1×10^{-1} M, visto que, concentrações mais altas de íons Ag^+ na solução de alginato resultaram em maiores concentrações de NPs, como é observado no

aumento da absorbância. Porém, independente da concentração de nitrato de prata, o valor da absorbância diminui com o tempo, o que pode sugerir que as NPs tendem a se aglomerar ou se aglutinar com o tempo (SHAO *et al.*, 2018).

Na Figura 17(b) mostra os espectros de absorção UV-Vis de AgNPs preparadas em 3 temperaturas, sendo 30, 35, e 45° C, utilizando pH inicial 8,0 ao longo do tempo. Partindo do princípio que a temperatura é uma propriedade importante na reação de redução, no caso, quando a temperatura de síntese atinge 30°C, a cor observada é de amarelo claro, e a banda de plasmon aparece por volta de 426 nm, indicando o início da conversão de Ag^+ para Ag^0 , ao elevar a temperatura para 35°C, apresentou cor amarelo mais intenso e a banda de absorção, também em 426 nm, torna-se mais forte e estreita, o que indica uma conversão maior de Ag^+ para Ag^0 com tamanho menor de NPs (YUSOF *et al.*, 2020).

Figura 17: Espectro de UV-Vis da síntese de AgNPs em diferentes (a) concentrações C1, C2 e C3 e (b) temperaturas 30, 35 e 45°C.



Fonte: Autora, 2024.

O aumento adicional para 45°C levam a diminuição no valor da absorbância, o que pode indicar que NPs sintetizadas em temperaturas superior a 35°C tendem a colapsar e depois se aglomerar para regenerar íons de prata no meio reacional. O NaAlg funciona como um agente redutor, nesse sentido, a temperatura pode impactar a atividade dos agentes biorredutores e influenciar a taxa de formação de nanopartículas (GARCIA, 2011).

5.1.4. Microscopia eletrônica de transmissão - MET

A Figura 18, mostra as micrografias do MET típicas de AgNPs sintetizado a temperatura de 35°C, no tempo de reação de 20 minutos por rota de sonoquímica em concentrações de 0,1M, 0,01M, e 0,001M de íons de prata. Utilizando a solução de NaAlg como precursor, com uma morfologia esférica irregular e parcialmente uniforme.

Observou-se na Figura 18(a), um aglomerado de nanopartículas de prata com variações consideráveis no tamanho e na forma. No histograma, ao lado, mostra que a distribuição de tamanho dessas NPs é moderadamente uniforme, que é indicado através do tamanho médio de 18 nm e o desvio padrão de 7,51 nm, o que significa que a maioria das NPs tem um tamanho quase uniforme. Considerando que NPs menores podem liberar íons mais rapidamente devido à sua maior área superficial, levando a efeitos antimicrobiano (SEGALA, 2009).

Na Figura 18(b), mostra uma área de distribuição de NPs bem maior, em relação a anterior, possivelmente por conta do aumento de concentração de nitrato de prata para 0,01 M, e não são uniformes em forma e tamanho. A presença de partículas muito pequenas ao lado de partículas maiores indica um processo de nucleação e crescimento variável durante a síntese. O tamanho médio é de 21, 93 nm, porém, o desvio padrão de 11,16 nm, o que indica uma distribuição ampla, ou seja, com uma maior variação de tamanho (HU *et al.*, 2020).

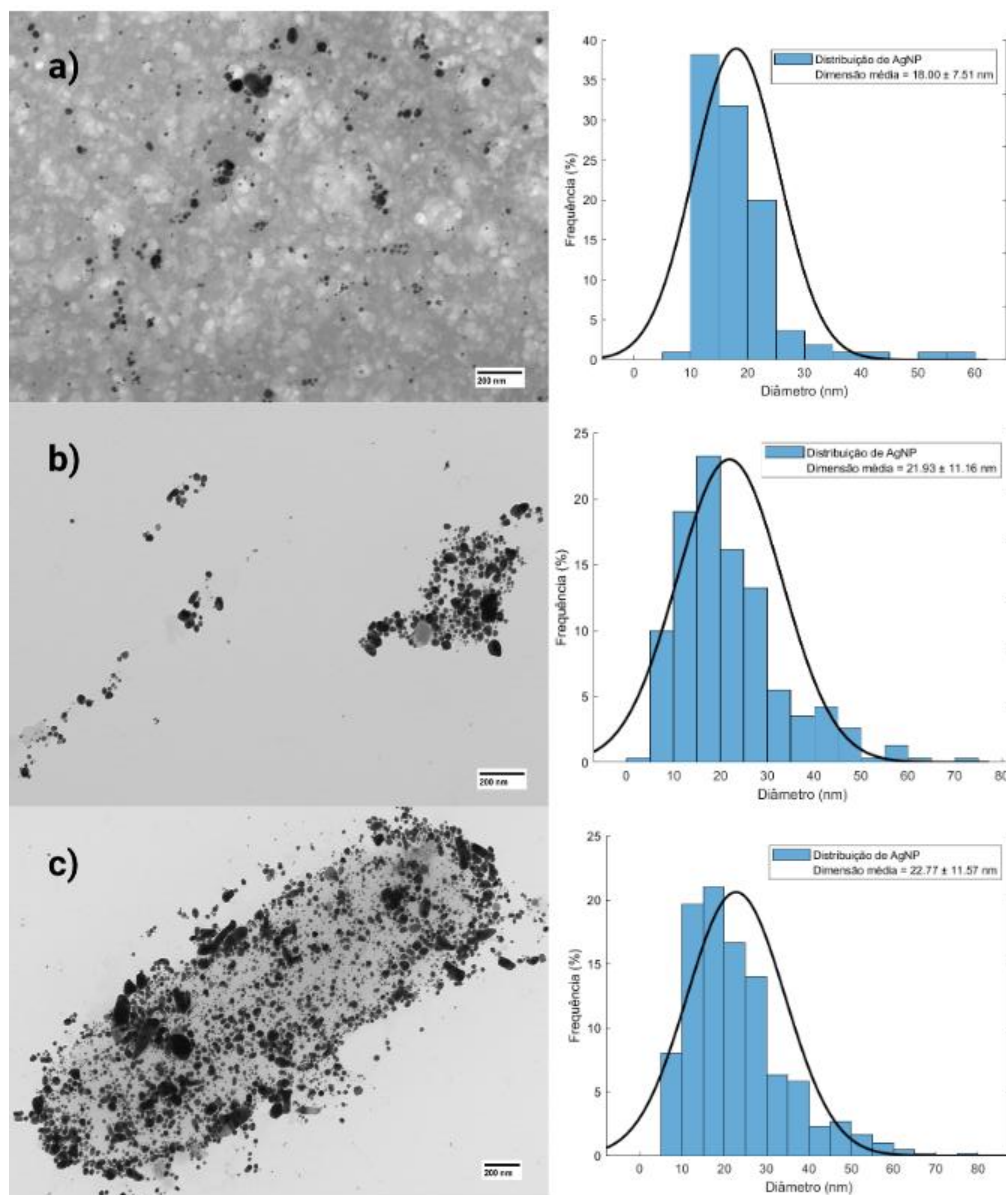
A micrografia da Figura 18(c), as NPs aparecem mais distribuídas e menos aglomeradas do que na amostra (b). A distribuição de tamanho é bastante ampla, com a maioria das nanopartículas concentradas na faixa de 10 a 40 nm. A dimensão média das nanopartículas é de 22,7 nm com um desvio padrão de 11, 57 nm, indicando uma variação de tamanho médios menores do que a amostra (b) (KEMPER, 2022; SEGALA, 2009). Este resultado é consistente com relatórios de outros grupos de pesquisa, representado na Tabela 8.

Tabela 8: Dimensões baseadas nas micrografias MET e nos histogramas correspondentes.

Amostras	Diâmetro Médio (nm)	Desvio Padrão (nm)	Faixa Principal de Tamanho (nm)	Outros Autores
A	18,00	7,51	10-30	Segala, 2009
B	29,91	11,16	20-50	Hu <i>et al.</i> , 2020
C	22,77	11,57	10-40	Kemper, 2022

Fonte: Autora, 2024.

Figura 18: Imagens MET das NPs sintetizada em diferentes concentrações de nitrato de prata; a) 1×10^{-3} M; b) 1×10^{-2} M; c) 1×10^{-1} M.



Fonte: Autora, 2024.

Vale ressaltar que o MET é sensível apenas ao tamanho dos núcleos de prata (cristalinos). A camada orgânica não é observada em micrografias eletrônicas, porém as distâncias entre os núcleos poderiam ser usadas para estimar o comprimento dos ligantes.

5.2 Eletrofiação

5.2.1 Estudo da concentração máxima de NaAlg e AgNPs na solução padrão de PCL

Conforme descrito na Tabela 9, foi possível eletrofiar com todas as concentrações testadas, porém, com o aumento da quantidade de NaAlg, o jato se comportou de forma instável e com gotejamento. A membrana contendo 0,50 mL não apresentou pérolas, enquanto

as membranas contendo 0,75 mL e 1,00 mL apresentaram pérolas em sua superfície, o que pode indicar o acúmulo de água na solução padrão de PCL.

Tabela 9: Observações do estudo da concentração máxima de NaAlg na membrana.

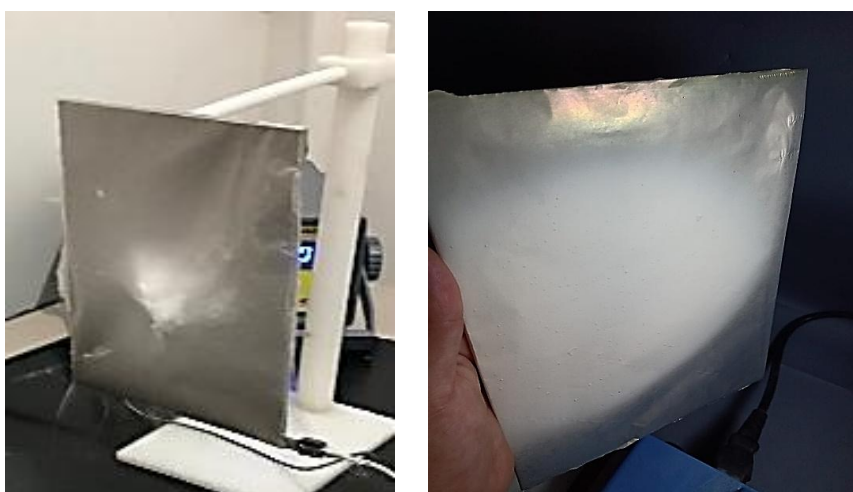
Parâmetro de Solução	Parâmetros Ambientais		V* (kV)	Observações	
	T (°C)	U (%)		Estabilidade do cone de Taylor	Observação de pérolas
0	22,2	42	13,5	Estável	Não
0,50	20,8	42	16,2	Estável	Não
0,75	21,3	43	20,3	Instável	Sim
1,00	21,6	44	25,5	Instável	Sim

Fonte: Autora, 2024.

Foi observado também, que a tensão aplicada na eletrofiação de cada membrana aumentou de acordo com o aumento da concentração da solução de NaAlg na solução padrão de PCL, o que indica o aumento na tensão superficial das soluções (SEVERINO *et al.*, 2019). A umidade relativa do ambiente durante os processos oscilou no intervalo de 43% a 44%.

Definiu-se, portanto, que a membrana contendo 0,5 mL de NaAlg, assumindo a proporção em massa de 1:2 de NaAlg em relação a PCL, será utilizada para o preparo das membranas para aplicação em estudos biológicos seguintes.

Figura 19- Membrana de PCL+ NaAlg e PCL+ AgNP com os parâmetros testados.



Fonte: Autora, 2024.

Conforme a Tabela 10, observa-se que foi possível eletrofiar membranas com as quantidades de 0,50mL, 0,75mL, e 1,00mL de AgNP. A membrana contendo 0,50mL de AgNP apresentou estabilidade do cone de Taylor sem gotejamento do jato, e foram observadas pérolas visualmente. Enquanto as membranas contendo 0,75mL, e 1,00mL de AgNP apresentou instabilidade e pérolas visíveis a olho nu em sua superfície, na Figura 19, isso pode significar um acúmulo de água ou ainda, podem ter ocorrido devido à baixa solubilidade da AgNP na solução de PCL.

Tabela 10: Observações do estudo da concentração máxima de AgNPs na membrana.

Parâmetros de Solução	Parâmetros Ambientais		V*(kV)	Observações	
	AgNP (mL)	T (°C)	U (%)	Estabilidade do cone de Taylor	Observação de pérolas
0	22,2	43	13,0	Estável	Não
0,50	21,2	42	19,0	Estável	Sim
0,75	22,8	44	20,2	Instável gotejamento do jato	Sim
1,00	21,0	42	23,3	Instável gotejamento do jato	Sim

Fonte: Autora, 2024.

A PCL é um polímero conhecidamente hidrofóbica, enquanto a AgNP é solúvel em água, Severino *et al* (2019) afirmam que algumas blends poliméricas são imiscíveis, podendo ainda apresentar incompatibilidade, o que resulta no aparecimento de pérolas devido à baixa dispersão de uma das fases.

Observou-se ainda que houve um aumento significativo da tensão aplicada em cada solução à medida que se aumentou a quantidade de AgNPs, o que indica que houve alteração na tensão superficial das soluções. É importante ressaltar que o aumento da tensão é diretamente proporcional ao aumento da área de deposição das fibras no coletor. Entretanto, com uma tensão na faixa de 20,2 kV notou-se a instabilidade do jato, o que inviabiliza o processo de eletrofiação (XU *et al.*, 2017).

Portando, o teste com 0,50 mL de AgNP apresentou resultados eficientes para formação da membrana devido a redução do aparecimento de pérolas, além da estabilidade do cone de Taylor. Nesse sentido, foi definido o uso desta membrana para os estudos posteriores. Isto significa que a quantidade máxima suportada pela membrana neste estudo foi de 0,50mL de AgNP.

5.2.3 Espectroscopia FTIR-ATR das concentrações de NaAlg e AgNPs

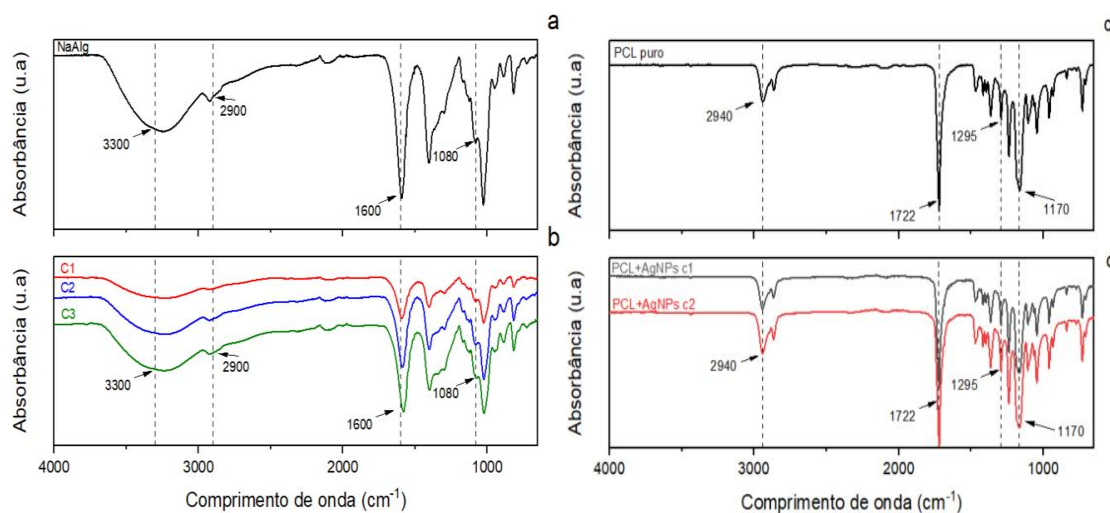
A Figura 20 representa os espectros de infravermelho da (a) solução de alginato de sódio, e (b) as soluções de alginato que contém nanopartículas de prata, nas concentrações de sal de prata, sendo, C1= 1×10^{-3} M, C2= 1×10^{-2} M, C3= 1×10^{-1} M.

Foram destacadas, na Figura 20(a), as bandas de absorção características do NaAlg, relacionados à sua estrutura de sacarídeo, com picos na faixa de 3300, 2900, 1600, e 1080 cm^{-1} , atribuídos aos estiramentos de O-H, C-H, C-O-O⁻, e grupos C-O-C, respectivamente.

Na Figura 20(b), embora, o nitrato de prata em si pode não produzir picos distintos no espectro de FTIR, devido a sua natureza inorgânica, as principais mudanças observadas foram as variações na intensidade, com o aumento das concentrações de AgNO_3 , que estão relacionadas com a interação dos íons Ag^+ com os grupos funcionais do alginato (DAEMI *et al.*, 2018; WONGKANYA *et al.*, 2017).

Portanto, este fenômeno está relacionado com o relato por Daemi *et al.*, que indicaram que a prata pode interagir com a matriz do alginato de sódio, principalmente por interação de Van der Waals, portanto, não pode mostrar o pico com boa intensidade.

Figura 20: Espectro de infravermelho: (a) solução de alginato de sódio, e (b) as soluções que contém nanopartículas de prata, nas concentrações de sal de prata, sendo, C1= 0,001M, C2= 0,01M, C3= 0,1M. (c) Membranas de PCL puro, e (d) as membranas de PCL + AgNPs, nas concentrações de nitrato de prata C1 e C2.



Fonte: Autora, 2024.

Nos espectros representados na Figura 20(c) mostram as bandas 2940 , 1722 cm^{-1} , atribuídos aos estiramentos, C-H de grupos metileno (CH_2), C=O , 1295 e 1170 cm^{-1} , estiramento C-O-C, que são indicativos de grupo funcional éster, respectivamente. Essas características representam a estrutura dos grupos funcionais da PCL. E nos espectros da Figura 20(d) relacionados a adição das nanopartículas na solução padrão de PCL, foram observadas mudanças de intensidades muito fracas e não foi identificado a presença de novos picos.

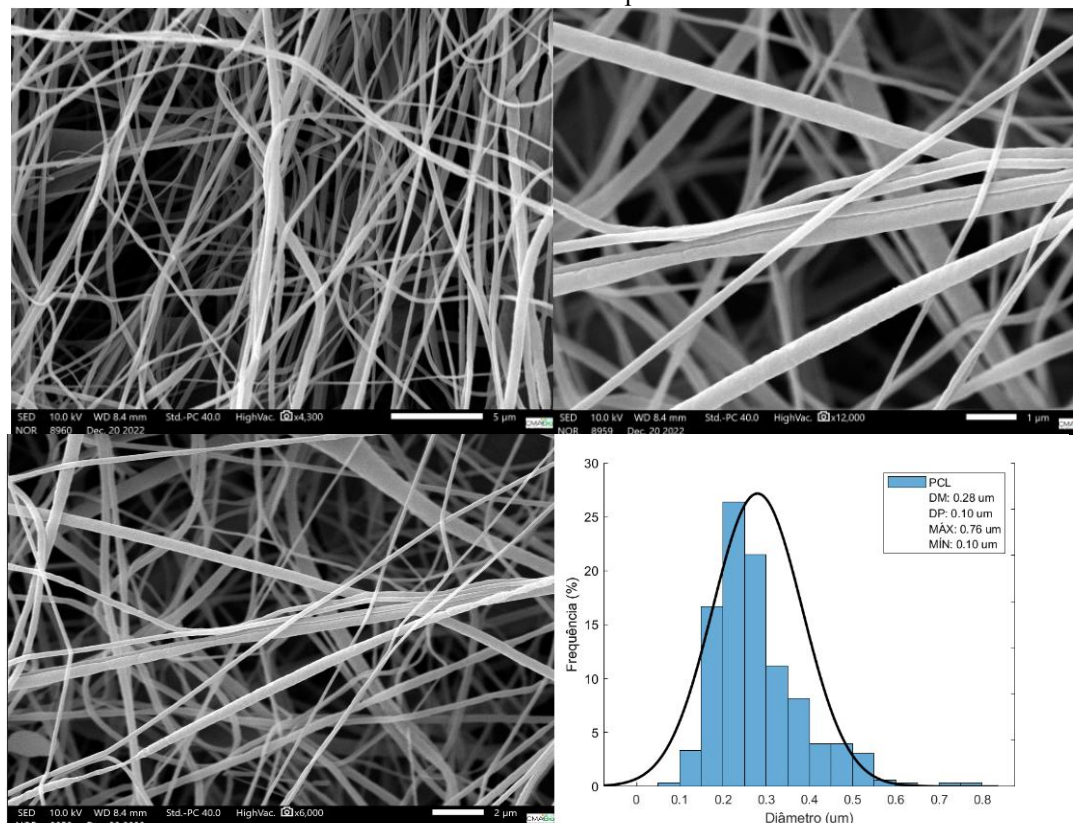
Partindo desse ponto, ambos os polímeros apresentam estiramentos C-H, mas em regiões ligeiramente diferentes do espectro. No alginato, essa banda é fraca e mais voltada para grupos relacionados a estruturas de açúcar, enquanto a PCL está relacionada aos grupos metileno. Outro estiramento em que o alginato e a PCL apresentaram em comum, é C-O-C, no alginato essa banda está em torno de 1080 cm^{-1} , associadas às ligações glicosídicas.

5.2.4 Microscopia eletrônica de varredura - MEV

As Figura 21, Figura 22 e Figura 23, mostram as micrografias com escala de $2\text{ }\mu\text{m}$ à 500nm e seus respectivos histogramas com a distribuição do diâmetro das fibras poliméricas obtidas por eletrofiação para as membranas de PCL pura, PCL+NaAlg, e PCL+AgNP, respectivamente. As micrografias indicaram que a espessura e a morfologia das nanofibras eletrofiadas em escala micrométrica, dependem de fatores como tempo de coleta, taxa de fluxo da solução do polímero e o design de coletor (ASKARZADEH *et al.*, 2020; EBRAHI *et al.*, 2019).

Na Figura 21, as nanofibras de PCL pura apresentaram superfície lisa e quebradiças, com as fibras orientadas aleatoriamente, livre de pérolas. No histograma de distribuição, os diâmetros das fibras de PCL pura apresentam pico no intervalo de $0,1\text{ }\mu\text{m}$ à $0,8\text{ }\mu\text{m}$ com diâmetro médio de $\text{DM} = 0,28\text{ }\mu\text{m}$, e possui pouca variação do diâmetro das fibras, confirmado pelo desvio padrão $\text{DP} = 0,10\text{ }\mu\text{m}$. O diâmetro máximo encontrado foi de $0,76\text{ }\mu\text{m}$ e o mínimo foi de $0,10\text{ }\mu\text{m}$. O diâmetro da fibra é influenciado por parâmetros como viscosidade da solução, tensão superficial e a distância entre o coletor e a ponta da agulha (MANCIPE *et al.*, 2019; TAVARES, 2011).

Figura 21: Imagens MEV e ao lado o histograma de distribuição de diâmetro das fibras correspondentes a membrana de PCL pura.

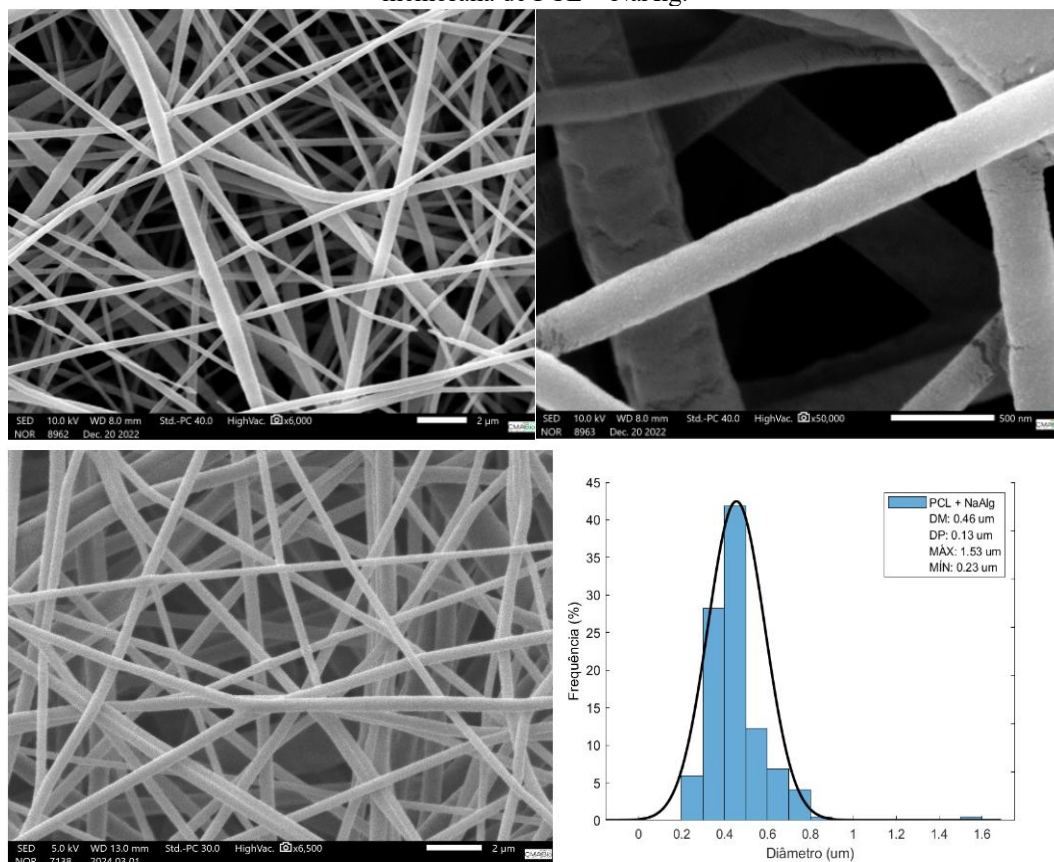


Fonte: Autora, 2024.

Na Figura 22, as nanofibras de PCL + NaAlg apresentaram uma área superficial maior quando comparada a membrana de PCL, com um grau moderado de rugosidade na superfície, que pode ser influenciada pelas propriedades da solução e pelo estiramento do polímero durante o processo de eletrofiação, aparenta ser contínua e uniforme, orientada aleatoriamente e livre de pérolas. A textura da superfície pode influenciar propriedades como molhabilidade e adesão (DAEMI *et al.*, 2018; SIKKEMA *et al.*, 2021).

Em relação ao diâmetro das fibras de PCL + NaAlg, apresentaram pico no intervalo de 0,2 μm à 1,6 μm com diâmetro médio de $DM = 0,46 \mu\text{m}$, e possui uma variação relativamente baixa do diâmetro das fibras, como constatado pelo desvio padrão $DP = 0,13 \mu\text{m}$. O diâmetro máximo encontrado foi de 1,53 μm e o mínimo foi de 0,23 μm . Este resultado é consistente com relatórios de outros grupos de pesquisa (DAEMI *et al.*, 2018; NOROUZI *et al.*, 2022).

Figura 22: Imagens MEV e ao lado o histograma de distribuição de diâmetro das fibras correspondentes a membrana de PCL + NaAlg.



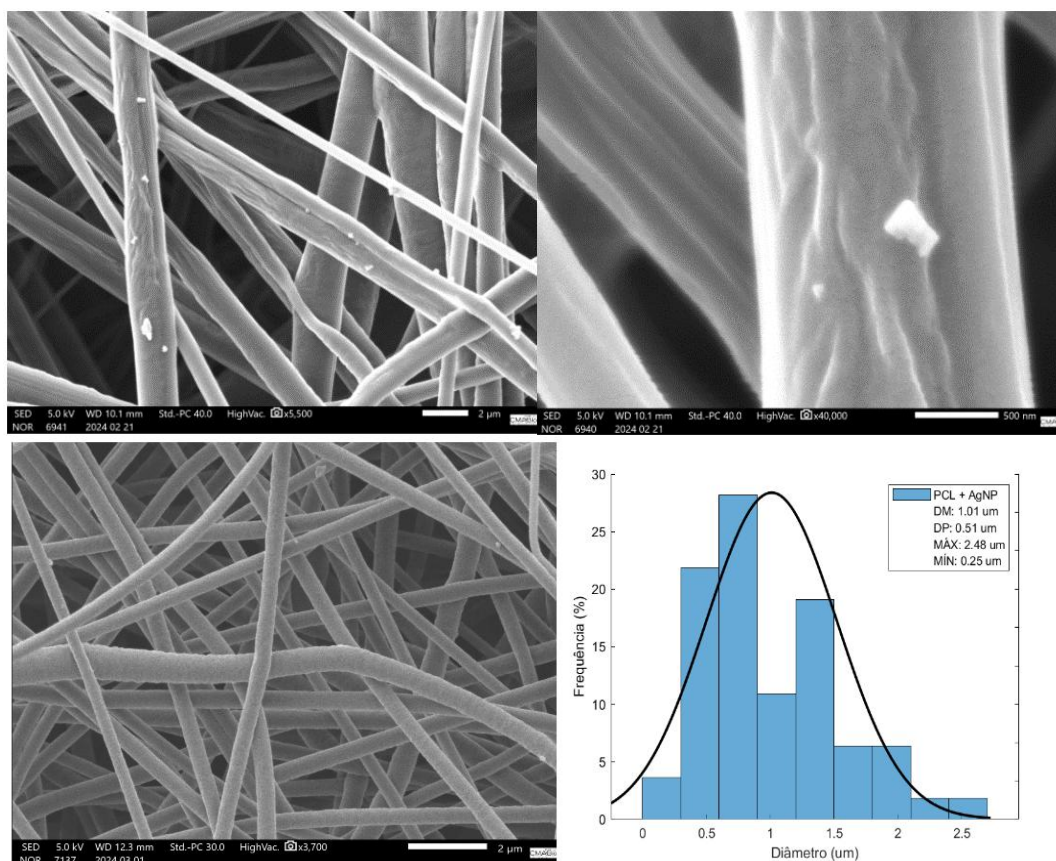
Fonte: Adicionar.

Na Figura 23, mostra as micrografias das membranas compostas de PCL+AgNP e um histograma que corresponde a distribuição dos diâmetros dessas fibras. A morfologia da superfície dessa membrana possui visualmente uma aleatoriedade no tamanho da fibra. Tem um certo grau de rugosidade, provavelmente devido a homogeneidade da solução. Notou-se também, a presença de pequenos aglomerados de AgNP.

No histograma a distribuição do diâmetro das fibras, no intervalo de 0,5 µm à 2,5 µm, onde o valor médio é de DM= 1,01 µm, comparado com (a) e (b), o desvio padrão é de DP= 0,51 µm, consideravelmente alto, indicando uma maior variação de tamanho. A maior e menor faixa de diâmetro é de 2,48 µm e 0,25 µm, sugerindo uma associação ao aumento da concentração de AgNP na solução de PCL (KEMPER, 2022).

A adição de NPs à solução de PCL pode melhorar as propriedades das membranas, como a atividade antimicrobiana e condutividade elétrica.

Figura 23: Imagens MEV e ao lado o histograma de distribuição de diâmetro das fibras correspondentes a membrana de PCL + AgNP.



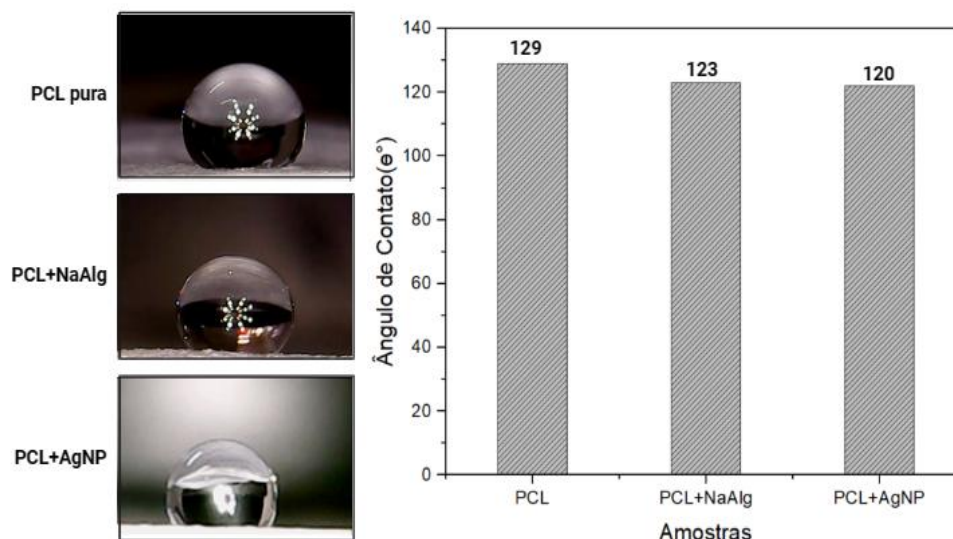
Fonte: Autora, 2024.

5.2.5 Ângulo de Contato

Na Figura 24, apresenta uma comparação visual e gráfica das medidas dos ângulos de contato em três superfícies diferentes de PCL pura, PCL com a adição de alginato de sódio, e PCL com a adição de nanopartículas de prata. No caso da PCL pura, a gota de água forma um ângulo de aproximadamente 129° , indicando uma superfície relativamente hidrofóbica (FARIAS, 2021; KHANDAKER *et al.*, 2021). Enquanto as medidas das amostras de PCL+NaAlg e PCL+AgNP, apresentaram o ângulo de contato de aproximadamente 123° e 120° , indicando uma superfície hidrofílica por causa da característica do NaAlg (NOROUZI *et al.*, 2022).

Portanto, é possível afirmar que tanto o alginato de sódio quanto as nanopartículas de prata modificaram a superfície das membranas, tornando o material hidrofílico, alterando o ângulo de contato.

Figura 24: Medidas do ângulo de contato das membranas de PCL; PCL+NaAlg; PCL+AgNP.



Fonte: Autora, 2024.

5.2.6 Atividade Antimicrobiana in vitro

Para os estudos microbiológicos das membranas de PCL pura, PCL+NaAlg e PCL+AgNPs, e da solução contendo NPs, utilizou-se a Tabela 11 como critério para a determinação do diâmetro do halo de inibição igual ou superior a 5 milímetros da atividade antimicrobiana.

Tabela 11: Valores de referência dos diâmetros do halo de inibição da atividade antimicrobiana.

Diâmetro (mm)	Resultado
Acima 20	Boa atividade
Entre 15 a 20	Moderada atividade
Entre 5 a 15	Pouca atividade
Ausência do halo	Inativo

Fonte: Al-Hebshi *et al*, 2006; Ostrosky *et al*, 2008.

Ao avaliar as soluções de nanopartículas de prata nas concentrações SAgC1 e SAgC2, observou-se que elas apresentam atividades contra as três bactérias testadas, sendo, *Escherichia coli* (*E. coli*), *Streptococcus agalactiae* (*S. agalactiae*) e *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), e apresentaram halos de inibição com tamanho que variam de 13 a 15 mm, representado resumidamente na Tabela 12.

. Enquanto as membranas não apresentaram halos de inibição em nem uma das bactérias testadas. Segundo Lopes, a atividade antimicrobiana das NPs em particular está

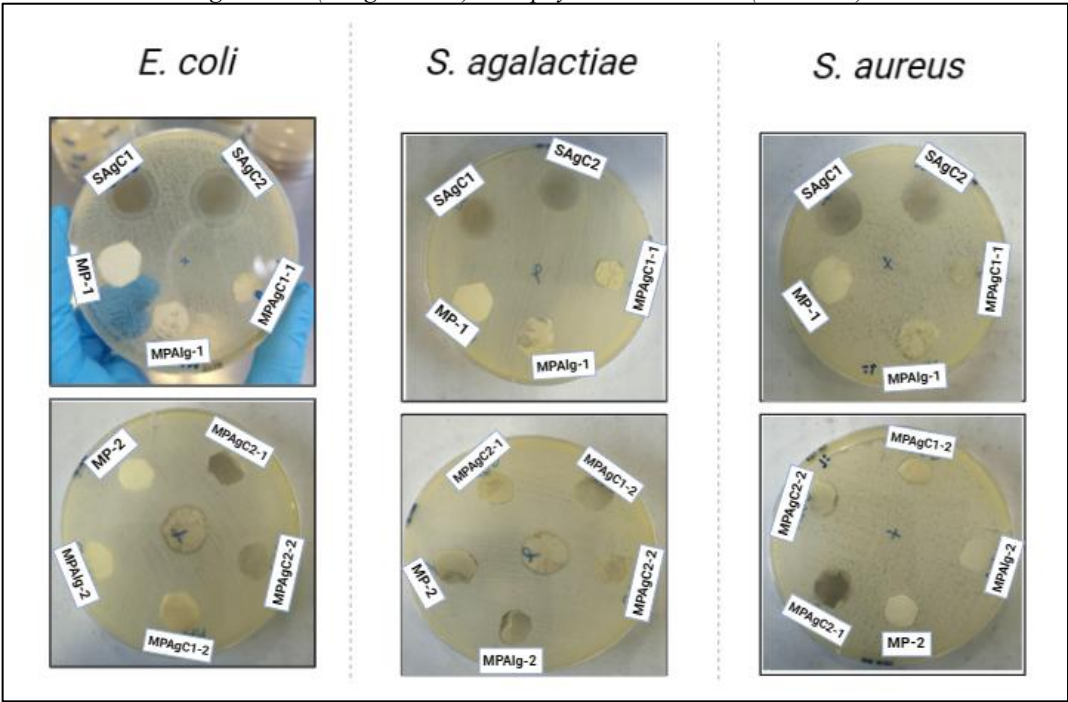
relacionada com o seu tamanho. Além disso, estudos revelam através de experimentos teóricos e práticos, que partículas menores, aproximadamente 4 nm, possui maior citotoxicidade, ou seja, há uma maior possibilidade de danificar e causar a morte celular. Figura 25 é possível visualizar o halo de inibição em volta das amostras SAgC1 e SAgC2

Tabela 12: Valores dos diâmetros do halo de inibição da atividade antimicrobiana.

Amostras	<i>E. coli</i>	<i>S. agalactiae</i>	<i>S. aureus</i>
1. SAgC1	15± 0.57	13± 0.57	15± 0.57
2. SAgC2	15± 0.57	15± 0.57	13± 0.57
3. PCL - E	-	-	-
4. PCL - N	-	-	-
5. PCL+NaAlg-E	-	-	-
6. PCL+NaAlg-N	-	-	-
7. PCL+AgNPC1-E	-	-	-
8. PCL+AgNPC1-N	-	-	-
9. PCL+AgNPC2-E	-	-	-
10. PCL+AgNPC2-N	-	-	-

Fonte: Autora, 2024.

Figura 25: Atividade antimicrobiana com foco em três cepas bacteriana: *Escherichia coli* (*E. coli*), *Streptococcus agalactiae* (*S. agalactiae*) e *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*).



Fonte: Autora, 2024.

Em geral, as AgNPs são bastante eficazes em cepas resistentes a antibióticos, como, o *S. aureus* que é resistente a meticilina. A *E. coli* e a *S. agalactiae* também é afetada pela prata. Reidy *et al.*, afirma que o crescimento e a proliferação das células bacterianas são inibidos pela adesão das AgNPs na parede celular das bactérias e consequentemente causam danos ao DNA e a morte da célula.

8. CONSIDERAÇÕES

As AgNPs foram obtidas com sucesso através da técnica de sonoquímica em meio aquoso tendo como precursor o NaAlg. O tamanho das NPs pode influenciar a taxa de liberação de íons de prata, responsáveis pela atividade antimicrobiana, nesse sentido, a análise de MET, indicou que há uma baixa quantidade de nanopartículas com diâmetro de 22 nm com a variação na curva de desvio padrão de 11 nm, e está dentro da faixa considerada aceitável para curativos.

No entanto, foi essencial realizar testes abrangentes *in vitro* para avaliar as propriedades específica e a eficácia das AgNPs para a aplicação pretendida. A colaboração com profissionais de saúde e a adesão às diretrizes regulatórias são cruciais no desenvolvimento e uso de curativos à base de AgNPs.

O UV-Vis mostrou os espectros de absorção das NPs na faixa de 426 nm que pode indicar o pico LSPR que normalmente aparece na região visível do espectro, no intervalo de 400-500 nm. O comprimento de onda exato depende do tamanho e da forma nas NPs.

As membranas de PCL pura, PCL+NaAlg e PCL+AgNP também foram obtidas com êxito por eletrofição. Através do estudo da morfologia das membranas, a PCL pura mostrou-se fibras mais finas e lisas, com a incorporação do NaAlg, as fibras apresentaram fibras com tamanhos mais variados e rugosos, livre de pérolas aparentes, enquanto as fibras de PCL+AgNP, foi possível visualizar em algumas regiões aglomerados de NPs. Em relação ao estudo estatístico do diâmetro médio, mostrou-se que a adição do NaAlg alterou o diâmetro das fibras, o diâmetro das fibras de PCL pura foi de $DM = 0,28 \mu m \pm 0,10 \mu m$, enquanto o diâmetro médio das fibras de PCL+NaAlg foi de $DM = 0,46 \mu m \pm 0,13 \mu m$, e $DM = 1,01 \mu m \pm 0,51 \mu m$, indicando uma dispersão significativa no tamanho das fibras.

Na caracterização química, em comparação com a membrana de PCL, foi possível observar que as mudanças sutis nas intensidades das bandas com NaAlg, enquanto não foram observadas mudanças aparentes na membrana contendo PCL+AgNP, destacando as complexidades na modificação de polímeros com NPs para aplicações avançadas.

As soluções de NPs, SAgC1 e SAgC2, mostraram ser eficazes contra os três tipos de bactérias testadas, os halos de inibição variaram de 13 a 15 mm, indicando uma forte atividade antimicrobiana. Enquanto nas membranas de PCL pura, PCL+NaAlg e PCL+AgNP, tiveram ausência de halos de inibição sob todas as condições testadas, o que pode indicar baixa concentração dessas NPs, necessitando de reajustes futuros.

Este estudo mostrou-se de grande valia na área da engenharia de tecidos, o que evidenciou o potencial uso da PCL e da técnica da eletrofiação para a produção de fibras micrométricas com aplicações para sistemas controlado de fármacos.

REFERÊNCIAS

- AGARWAL, P.; PATEL, P.; KACHHWAHA, S.; KOTHARI, S. L. Carbohydrates as potent nanosynthesizers: A comparative account. *Journal of Bionanoscience*, v. 9, n. 1, p. 35–42, 2015. DOI: 10.1166/jbns.2015.1243.
- AL-MOALEMI, H. A.; RAZAK, S. I. A.; BOHARI, S. P. M. Electrospun Sodium Alginate/Poly(Ethylene Oxide) Nanofibers for Wound Healing Applications: Challenges and Future Directions. *Cellulose Chemistry and Technology*, v. 56, n. 3–4, p. 251–270, 2022. DOI: 10.35812/CelluloseChemTechnol.2022.56.23.
- ASKARZADEH, N.; NAZARPAK, M. H.; MANSOORI, K.; FAROKHI, M.; GHOLAMI, M.; MOHAMMADI, J.; MOTTAGHITALAB, F. Bilayer Cylindrical Conduit Consisting of Electrospun Polycaprolactone Nanofibers and DSC Cross-Linked Sodium Alginate Hydrogel to Bridge Peripheral Nerve Gaps. *Macromolecular Bioscience*, v. 20, n. 9, p. 1–15, 2020. DOI: 10.1002/mabi.202000149.
- BARREIRO, E. j.; FRAGA, C. A. M.; SANT'ANNA. CARLOS MAURÍCIO R.; LIMA, L. M. *Química medicinal: as bases moleculares da ação dos fármacos*. 3º Edição. Porto Alegre - RS, Artmed Editora LTDA, 2015, 1 a 98 p.
- BENEDITO, A. de S.; SILVA, F. F.; SANTOS, Í. V. de S. Nanopartículas de prata: aplicações e impacto ambiental. *Revista Acadêmica Faculdade Oswaldo Cruz*, v. 16, p. 4–5, 2017.
- BHATTACHARJEE, P. K.; RUTLEDGE, G. C. Electrospinning and polymer nanofibers: Process fundamentals. *Comprehensive Biomaterials II*. [S. l.], Elsevier Ltd. vol. 5, p. 200–216, 2017.
- BOSWORTH, L. A.; DOWNES, S. Physicochemical characterisation of degrading polycaprolactone scaffolds. *Polymer Degradation and Stability*, v. 95, n. 12, p. 2269–2276, 2010. DOI: 10.1016/j.polymdegradstab.2010.09.007.
- CAVALIERE, S. *Electrospinning for Advanced Energy and Environmental Applications*. Boca Raton, CRC Press, 2015, 1–280 p.
- COBOS, M.; RAMOS, J. R.; GUZMÁN, D. J.; FERNÁNDEZ, M. D.; FERNÁNDEZ, M. J. PCL/POSS nanocomposites: Effect of POSS derivative and preparation method on morphology and properties. *Polymers*, v. 11, n. 1, p. 9–11, 2019. DOI: 10.3390/polym11010033.
- COSTA, R. G. F.; DE OLIVEIRA, J. E.; DE PAULA, G. F.; DE PICCIANI, P. H. S.; DE MEDEIROS, E. S.; RIBEIRO, C.; MATTOSO, L. H. C. Eletrofiação de polímeros em solução. Parte I: Fundamentação teórica. *Polimeros*, v. 22, n. 2, p. 170–177, 2012. DOI: 10.1590/S0104-14282012005000026.
- COSTA, R. G. F.; DE OLIVEIRA, J. E.; DE PAULA, G. F.; DE PICCIANI, P. H. S.; DE MEDEIROS, E. S.; RIBEIRO, C.; MATTOSO, L. H. C. Eletrofiação de polímeros em solução. Parte II: Aplicações e perspectivas. *Polimeros*, v. 22, n. 2, p. 178–185, 2012. DOI: 10.1590/S0104-14282012005000018.
- COTTAM, E.; HUKINS, D. W. L.; LEE, K.; HEWITT, C.; JENKINS, M. J. Effect of sterilisation by gamma irradiation on the ability of polycaprolactone (PCL) to act as a scaffold

material. *Medical Engineering and Physics*, v. 31, n. 2, p. 221–226, 2009. DOI: 10.1016/j.medengphy.2008.07.005.

CZARNECKA, K.; WOJASIŃSKI, M.; CIACH, T.; SAJKIEWICZ, P. Solution blow spinning of polycaprolactone-rheological determination of spinnability and the effect of processing conditions on fiber diameter and alignment. *Materials*, v. 14, n. 6, 2021. DOI: 10.3390/ma14061463.

DAEMI, H.; MASHAYEKHI, M.; PEZESHKI MODARESS, M. Facile fabrication of sulfated alginate electrospun nanofibers. *Carbohydrate Polymers*, v. 198, n. April, p. 481–485, 2018. DOI: 10.1016/j.carbpol.2018.06.105.

DEKA, D.; DAS, A.; PRIYADRSINI, B.; PATHAK, S.; BANERJEE, A. Nanoparticles for Tissue Engineering: Type, Properties, and Characterization. *Application of Nanoparticles in Tissue Engineering*. [S. l.: s. n.]. p. 1–133, 2022.

DHAND, C.; BALAKRISHNAN, Y.; ONG, S. T.; DWIVEDI, N.; VENUGOPAL, J. R.; HARINI, S.; LEUNG, C. M.; LOW, K. Z. W.; LOH, X. J.; BEUERMAN, R. W.; RAMAKRISHNA, S.; VERMA, N. K.; LAKSHMINARAYANAN, R. Antimicrobial quaternary ammonium organosilane cross-linked nanofibrous collagen scaffolds for tissue engineering. *International Journal of Nanomedicine*, v. 13, p. 4473–4492, 2018. DOI: 10.2147/IJN.S159770.

DIAS, J. R.; SOUSA, A.; AUGUSTO, A.; BARTOLO, P. J.; GRANJA, P. L. Electrospun Polycaprolactone (PCL) Degradation: An In Vitro and In Vivo Study. *Polymers*, v. 14, n. 16, p. 1–15, 2022. DOI: 10.3390/polym14163397.

DODERO, A.; VICINI, S.; ALLOISIO, M.; CASTELLANO, M. Sodium alginate solutions: correlation between rheological properties and spinnability. *Journal of Materials Science*, v. 54, n. 10, p. 8034–8046, 2019. DOI: 10.1007/s10853-019-03446-3.

DURÁN, N.; ROLIM, W. R.; DURÁN, M.; FÁVARO, W. J.; SEABRA, A. B. Nanotoxicology of silver nanoparticles: Toxicity in animals and humans. *Química Nova*, v. 42, n. 2, p. 206–213, 2019. DOI: 10.21577/0100-4042.20170318.

EBRAHI, F.; SADEGHUZADEH, A.; NEYSAN, F.; HEYDARI, M. Fabrication of nanofibers using sodium alginate and Poly(Vinyl alcohol) for the removal of Cd²⁺ ions from aqueous solutions: adsorption mechanism, kinetics and thermodynamics. *Heliyon*, v. 5, n. September, p. e02941, 2019. DOI: 10.1016/j.heliyon.2019.e02941.

ESMAT, M.; FARGHALI, A. A.; KHEDR, M. H.; EL-SHERBINY, I. M. Alginate-based nanocomposites for efficient removal of heavy metal ions. *International Journal of Biological Macromolecules*, v. 102, p. 272–283, 2017. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2017.04.021.

FARIAS, T. L. S. Desenvolvimento e caracterização de membranas de poli (ε - caprolactona) eletrofiadas e modificadas com heparina e ácidos graxos essenciais para aplicação biomédica. 2021. 63 f. Universidade Federal do Amazonas, 2021.

GARCIA, M. V. D. Síntese , caracterização e estabilização de nanopartículas de prata para aplicações bactericidas em têxteis. 2011. 77 f. 2011.

GÖNEN, S. Ö.; EROL TAYGUN, M.; KÜÇÜKBAYRAK, S. Evaluation of the factors influencing the resultant diameter of the electrospun gelatin/sodium alginate nanofibers via Box–Behnken design. *Materials Science and Engineering: C*, v. 58, p. 709–723, 2016. DOI:

10.1016/j.msec.2015.09.024.

GUARINO, V.; VARESANO, A. Electrospinning Technology for Filtering Membranes Fabrication. Filtering Media by Electrospinning: Next Generation Membranes for Separation Applications. [S. l.], Springer International Publishing. p. 1–24, 2018.

GUIRAU, F. S.; PIRES, M. R.; NISTA, S. V. G. Membranas antimicrobianas biopoliméricas obtidas por policomplexação para o tratamento e cicatrização de feridas. 2017. [S. l.: s. n.], 2017. p. 1546–1551.

HAGEWOOD, J. Technologies for the manufacture of synthetic polymer fibers. Advances in Filament Yarn Spinning of Textiles and Polymers. [S. l.], Elsevier Ltd. p. 48–71, 2014.

HAGHI, A. K. Electrospinning of nanofibers in textiles. Canada, Apple Academic Press, 2012, 1–128 p.

HOLEŠOVÁ, S.; ČECH BARABASZOVÁ, K.; HUNDÁKOVÁ, M.; ŠČUKOVÁ, M.; HRABOVSKÁ, K.; JOSZKO, K.; ANTONOWICZ, M.; GZIK-ZROSKA, B. Development of novel thin polycaprolactone (PCL)/clay nanocomposite films with antimicrobial activity promoted by the study of mechanical, thermal, and surface properties. Polymers, v. 13, n. 18, 2021. DOI: 10.3390/polym13183193.

HU, D.; OGAWA, K.; KAJIYAMA, M.; ENOMAE, T. Characterization of self-assembled silver nanoparticle ink based on nanoemulsion method. Royal Society Open Science. [S. l.: s. n.]. vol. 7, , 2020.

IONITA, M.; PANDELE, Ma. A.; IOVU, H. Sodium alginate/graphene oxide composite films with enhanced thermal and mechanical properties. Carbohydrate Polymers, v. 94, n. 1, p. 339–344, 2013. DOI: 10.1016/j.carbpol.2013.01.065.

JANMOHAMMADI, M.; NOURBAKHS, M. S. Electrospun polycaprolactone scaffolds for tissue engineering: a review. International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials, v. 68, n. 9, p. 527–539, 2019. DOI: 10.1080/00914037.2018.1466139.

JIANG, Z.; ZHENG, Z.; YU, S.; GAO, Y.; MA, J.; HUANG, L.; YANG, L. Nanofiber Scaffolds as Drug Delivery Systems Promoting Wound Healing. Pharmaceutics. [S. l.: s. n.]. vol. 15, , 2023.

KEMPER, D. C. Obtenção e Caracterização de Fibras poliméricas de AgNPs-CMC/PVA Empregando Ecovio por Eletrofiação Biaxial para testes de Atividade Antimicrobiana e Catalítica. 2022. Universidade Estadual do Oeste do Paraná, 2022.

KESHANI; SHARMA, S.; KAUR, J. Microbial Diversity of Different Agroecosystems: Current Research and Future Challenges. [S. l.: s. n.], 2021, 65–89 p.

KHANDAKER, M.; PROGRI, H.; ARASU, D. T.; NIKFARJAM, S.; SHAMIM, N. Use of polycaprolactone electrospun nanofiber mesh in a face mask. Materials, v. 14, n. 15, 2021. DOI: 10.3390/ma14154272.

KNY, E.; GHOSAL, K.; THOMAS, S. Electrospinning: From Basic Research to Commercialization. Reino Unido, [s. n.], 2018, 01–261 p.

KUMAR, B.; SING, N.; KUMAR, P. A review on sources , modification techniques , properties and potential applications of alginate-based modified polymers. European Polymer

Journal, v. 213, n. April, p. 113078, 2024. DOI: 10.1016/j.eurpolymj.2024.113078.

LIU, L.; LIU, Y.-Q.; LI, Y.-Y.; SHEN, Y.; HE, J.-H. DROPPING IN ELECTROSPINNING PROCESS A General Strategy for Fabrication of Microspheres. *Thermal Science*, v. 25, n. 2 Part B, p. 1295–1303, 2021. DOI: 10.2298/TSCI191228025L.

MANCIPE, J. M. A.; DIAS, M. L.; THIRÉ, R. M. da S. M. Morphological evaluation of electrospun polycaprolactone fibers depending on the type of solvent. *Revista Materia*, v. 24, n. 3, 2019. DOI: 10.1590/s1517-707620190003.0713.

MARANCIUC, A. N. Ag Nanoparticles for Biomedical Applications- Synthesis and Characterization- A Review. *Université Ouargla*, , p. 7–8, 2022.

MIGUEL, S. P.; FIGUEIRA, D. R.; SIMÕES, D.; RIBEIRO, M. P.; COUTINHO, P.; FERREIRA, P.; CORREIA, I. J. Electrospun polymeric nanofibres as wound dressings: A review. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, v. 169, p. 60–71, 2018. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2018.05.011.

MOGOŞANU, G. D.; GRUMEZESCU, A. M. Natural and synthetic polymers for wounds and burns dressing. *International Journal of Pharmaceutics*, v. 463, n. 2, p. 127–136, 2014. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2013.12.015.

NAZEER, M. A.; YILGOR, E.; YILGOR, I. Electrospun polycaprolactone/silk fibroin nanofibrous bioactive scaffolds for tissue engineering applications. *Polymer*, v. 168, n. February, p. 86–94, 2019. DOI: 10.1016/j.polymer.2019.02.023.

NOGA, M.; MILAN, J.; FRYDRYCH, A.; JUROWSKI, K. Toxicological Aspects, Safety Assessment, and Green Toxicology of Silver Nanoparticles (AgNPs)—Critical Review: State of the Art. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, n. 6, 2023. DOI: 10.3390/ijms24065133.

NOROUZI, M. R.; GHASEMI-MOBARAKEH, L.; ITEL, F.; SCHOELLER, J.; FASHANDI, H.; BORZI, A.; NEELS, A.; FORTUNATO, G.; ROSSI, R. M. Emulsion electrospinning of sodium alginate/poly(ϵ -caprolactone) core/shell nanofibers for biomedical applications. *Nanoscale Advances*, v. 4, n. 13, p. 2929–2941, 2022. DOI: 10.1039/d2na00201a.

NOWACK, B.; KRUG, H. F.; HEIGHT, M. 120 years of nanosilver history: Implications for policy makers. *Environmental Science and Technology*, v. 45, n. 4, p. 1177–1183, 2011. DOI: 10.1021/es103316q.

OSANLOO, M.; ARISH, J.; SERESHTI, H. Developed methods for the preparation of electrospun nanofibers containing plant-derived oil or essential oil: a systematic review. *Polymer Bulletin*, v. 77, n. 11, p. 6085–6104, 2020. DOI: 10.1007/s00289-019-03042-0.

PARK, J. H.; SARAVANAKUMAR, G.; KIM, K.; KWON, I. C. Targeted delivery of low molecular drugs using chitosan and its derivatives. *Advanced Drug Delivery Reviews*, v. 62, n. 1, p. 28–41, 2010. DOI: 10.1016/j.addr.2009.10.003.

PATTANASHETTI, N. A.; ACHARI, D. D.; TORVI, A. I.; DODDAMANI, R. V.; KARIDURAGANAVAR, M. Y. Development of multilayered nanofibrous scaffolds with PCL and PVA:NaAlg using electrospinning technique for bone tissue regeneration. [*S. I.*], Elsevier B.V., 2020, 100826 p.

PEROULIS, D.; WAGHMARE, P. R.; MITRA, S. K.; MANAKASETHARN, S.; TAYLOR,

J. A.; KRUPENKIN, T. N.; ZHU, W.; NESSIM, G. D.; MARANO, F.; GUADAGNINI, R.; RODRIGUES-LIMA, F.; DUPRET, J.-M.; BAEZA-SQUIBAN, A.; BOLAND, S.; PARK, J. Y.; OH, S.; MADOU, M.; YAP, Y. K.; ASLAN, B.; ... WANNEMACHER, R. Cellular and Molecular Toxicity of Nanoparticles. *Encyclopedia of Nanotechnology*. [S. l.: s. n.]. p. 404–404, 2012.

PERVEZ, M. N.; HASAN, K. M. F.; TAHER, M. A.; LIU, H. H.; MAHMUD, S. In situ synthesis of green AgNPs on ramie fabric with functional and catalytic properties. *Emerging Materials Research*, v. 8, n. 4, p. 623–633, 2019. DOI: 10.1680/jemmr.19.00012.

POLONIO-ALCALÁ, E.; RABIONET, M.; GALLARDO, X.; ANGELATS, D.; CIURANA, J.; RUIZ-MART, S.; PUIG, T. PLA Electrospun Scaffolds for Three-Dimensional triple-negative breast cancer cell culture. *Polymers*, 2019.

PORTELA, P. M. D. Montagem e Automatização de um Sistema de Electrospinning. 2010. Universidade do Minho, 2010.

RAHUMAN, H. B. H.; DHANDAPANI, R.; NARAYANAN, S.; PALANIVEL, V.; PARAMASIVAM, R.; SUBBARAYALU, R.; THANGAVELU, S.; MUTHUPANDIAN, S. Medicinal plants mediated the green synthesis of silver nanoparticles and their biomedical applications. *IET Nanobiotechnology*, v. 16, n. 4, p. 115–144, 2022. DOI: 10.1049/nbt2.12078.

RICHERT, A.; DĄBROWSKA, G. B. Enzymatic degradation and biofilm formation during biodegradation of polylactide and polycaprolactone polymers in various environments. *International Journal of Biological Macromolecules*, v. 176, p. 226–232, 2021. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2021.01.202.

RINALDI, F.; DEL FAVERO, E.; MOELLER, J.; HANIEH, P. N.; PASSERI, D.; ROSSI, M.; ANGELONI, L.; VENDITTI, I.; MARIANECCI, C.; CARAFA, M.; FRATODDI, I. Hydrophilic silver nanoparticles loaded into niosomes: Physical–chemical characterization in view of biological applications. *Nanomaterials*, v. 9, n. 8, 2019. DOI: 10.3390/nano9081177.

SAJJAD, S.; LEGHARI, S. A.; RYMA, N. U. A.; FAROOQI, S. A. Green Synthesis of Metal-Based Nanoparticles and Their Applications. *Green Metal Nanoparticles: synthesis, characterization and their applications*. Islamabad, Pakistan, [s. n.]. p. 23–54, 2018.

SALLES, G. N.; ZANIN, H.; LOBO, A. D. O. A importância da eletrofiliação para a produção de nanomateriais. *Inic*, , p. 1–7, 2016.

SEGALA, K. Síntese e Caracterização de Nanocompósitos Funcionais. 2009. 201 f. 2009.

SEMWAL, R.; SEMWAL, R. B.; SEMWAL, D. K. Drug Delivery Systems: Selection Criteria and Use. *Encyclopedia of Biomedical Polymers and Polymeric Biomaterials*, , p. 2938–2949, 2015. DOI: 10.1081/e-ebpp-120050409.

SEMWAL, R.; SEMWAL, R. B.; SEMWAL, D. K. Drug Delivery Systems: Use and Selection criteria. *Encyclopedia of Biomedical Polymers and Polymeric Biomaterials*. Dehradun, India, Taylor & Francis. p. 2938–2949, 2015.

SEVERINO, P.; DA SILVA, C. F.; ANDRADE, L. N.; DE LIMA OLIVEIRA, D.; CAMPOS, J.; SOUTO, E. B. Alginate Nanoparticles for Drug Delivery and Targeting. *Current Pharmaceutical Design*, v. 25, n. 11, p. 1312–1334, 2019. DOI: 10.2174/1381612825666190425163424.

- SHAO, Y.; WU, C.; WU, T.; YUAN, C.; CHEN, S.; DING, T.; YE, X.; HU, Y. Green synthesis of sodium alginate-silver nanoparticles and their antibacterial activity. *International Journal of Biological Macromolecules*, v. 111, p. 1281–1292, 2018. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2018.01.012.
- SHARMA, V.; PATEL, N.; KOHLI, N.; RAVINDRAN, N.; HOOK, L.; MASON, C.; GARCÍA-GARETA, E. Viscoelastic, physical, and bio-degradable properties of dermal scaffolds and related cell behaviour. *Biomedical Materials (Bristol)*, v. 11, n. 5, 2016. DOI: 10.1088/1748-6041/11/5/055001.
- SHARMIN, N.; PANG, C.; SONE, I.; WALSH, J. L.; FERNÁNDEZ, C. G.; SIVERTSVIK, M.; FERNÁNDEZ, E. N. Synthesis of sodium alginate–silver nanocomposites using plasma activated water and cold atmospheric plasma treatment. *Nanomaterials*, v. 11, n. 9, 2021. DOI: 10.3390/nano11092306.
- SIKKEMA, R.; KEOHAN, B.; ZHITOMIRSKY, I. Alginic acid polymer-hydroxyapatite composites for bone tissue engineering. *Polymers*, v. 13, n. 18, 2021. DOI: 10.3390/polym13183070.
- SILL, T. J.; VON RECUM, H. A. Electrospun materials for affinity-based engineering and drug delivery. *Journal of Physics, USA*, v. 646, n. 1, 2015. DOI: 10.1088/1742-6596/646/1/012060.
- SILVA, C. F.; DE PAULA, D. D. M.; BORGES, K. B. Eletrofiação aplicada ao desenvolvimento de nanofibras adsorventes visando o aprimoramento de técnicas de (micro)extração em fase sólida. *Química Nova*, v. 44, n. 9, p. 1137–1150, 2021. DOI: 10.21577/0100-4042.20170757.
- SONG, W.; MITCHELL, G. R.; BURUGAPALLI, K. Electrospinning for medical applications. *Electrospinning - Principles, Practice and Possibilities*. Marinha Grande, Portugal, [s. n.], p. 01–04, 2015.
- STAFIEJ, P.; KÜNG, F.; KRUSE, F. E.; SCHUBERT, D. W.; FUCHSLUGER, T. Mechanical and optical properties of PCL nanofiber reinforced alginate hydrogels for application in corneal wound healing. *A Scitechnol Journal*, Erlangen, Nurnberg, n. June, p. 1–10, 2018. DOI: 10.4172/2577-0268.1000118.
- STOICA, A. E.; CHIRCOV, C.; GRUMEZESCU, A. M. Nanomaterials for wound dressings: An Up-to-Date overview. *Molecules*, v. 25, n. 11, 2020. DOI: 10.3390/molecules25112699.
- SUÁREZ, D. F.; PINZÓN-GARCÍA, A. D.; SINISTERRA, R. D.; DUSSAN, A.; MESA, F.; RAMÍREZ-CLAVIJO, S. Uniaxial and Coaxial Nanofibers PCL/Alginate or PCL/Gelatine Transport and Release Tamoxifen and Curcumin Affecting the Viability of MCF7 Cell Line. *Nanomaterials*, v. 12, n. 19, 2022. DOI: 10.3390/nano12193348.
- SUKANYA, V. S.; MOHANAN, P. V. Degradation of Poly(ϵ -caprolactone) and bio-interactions with mouse bone marrow mesenchymal stem cells. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, v. 163, p. 107–118, 2018. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2017.12.039.
- TAVARES, V. A. C. D. B. Matrizes de policaprolactona e quitosano para aplicação em engenharia de tecidos. , p. 59, 2011.
- TIEN, N. D.; LYGSTADAAS, S. P.; MANO, J. F.; BLAKER, J. J.; HAUGEN, H. J. Recent developments in chitosan-based micro/nanofibers for sustainable food packaging, smart

textiles, cosmeceuticals, and biomedical applications. *Molecules*, v. 26, n. 9, 2021. DOI: 10.3390/molecules26092683.

VERMA, D. k; GOYAL, M. R.; SULERIA, H. A. R. *Nanotechnology and Nanomaterial Applications in Food, Health, and Biomedical Sciences*. [S. l.: s. n.], 2019

WANG, H.; SHANG, H.; SUN, X.; HOU, L.; WEN, M.; QIAO, Y. Preparation of thermo-sensitive surface ion-imprinted polymers based on multi-walled carbon nanotube composites for selective adsorption of lead(II) ion. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, v. 585, n. August 2019, p. 124139, 2020. DOI: 10.1016/j.colsurfa.2019.124139.

WEISGERBER, D. W.; ERNING, K.; FLANAGAN, C. L.; HOLLISTER, S. J.; HARLEY, B. A. C. Evaluation of multi-scale mineralized collagen-polycaprolactone composites for bone tissue engineering. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, v. 61, p. 318–327, 2016. DOI: 10.1016/j.jmbbm.2016.03.032.

WONGKANYA, R.; CHUYSINUAN, P.; PENGSAK, C.; TECHASAKUL, S.; LIRDPRAPAMONGKOL, K.; SVASTI, J.; NOOEAI, P. Electrospinning of alginate/soy protein isolated nanofibers and their release characteristics for biomedical applications. *Journal of Science: Advanced Materials and Devices*, v. 2, n. 3, p. 309–316, 2017. DOI: 10.1016/j.jsamd.2017.05.010.

WOODRUFF, M. A.; HUTMACHER, D. W. The return of a forgotten polymer - Polycaprolactone in the 21st century. *Progress in Polymer Science (Oxford)*, v. 35, n. 10, p. 1217–1256, 2010. DOI: 10.1016/j.progpolymsci.2010.04.002.

XIA, L.; ZHANG, Q.; ZHUANG, X.; ZHANG, S.; DUAN, C.; WANG, X.; CHENG, B. Hot-pressed wet-laid polyethylene terephthalate nonwoven as support for separation membranes. *Polymers*, v. 11, n. 10, 2019. DOI: 10.3390/polym11101547.

XU, W.; SHEN, R.; YAN, Y.; GAO, J. Preparation and characterization of electrospun alginate/PLA nanofibers as tissue engineering material by emulsion eletrospinning. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, v. 65, p. 428–438, 2017. DOI: 10.1016/j.jmbbm.2016.09.012.

YANG, L.; LI, J.; JIN, Y.; LI, M.; GU, Z. In vitro enzymatic degradation of the cross-linked poly(ϵ -caprolactone) implants. *Polymer Degradation and Stability*, v. 112, p. 10–19, 2015. DOI: 10.1016/j.polymdegradstab.2014.12.008.

YAO, Z.; QIAN, Y.; JIN, Y.; WANG, S.; LI, J.; YUAN, W. E.; FAN, C. Biomimetic multilayer polycaprolactone/sodium alginate hydrogel scaffolds loaded with melatonin facilitate tendon regeneration. *Carbohydrate Polymers*, v. 277, n. November 2021, p. 118865, 2022. DOI: 10.1016/j.carbpol.2021.118865.

YUSOF, H. M.; RAHMAN, N. A.; MOHAMAD, R.; ZAIDAN, U. H. Microbial mediated synthesis of silver nanoparticles by lactobacillus plantarum ta4 and its antibacterial and antioxidant activity. *Applied Sciences (Switzerland)*, v. 10, n. 19, p. 1–18, 2020. DOI: 10.3390/app10196973.

ZAAAROUR, B.; ZHU, L.; JIN, X. A Review on the Secondary Surface Morphology of Electrospun Nanofibers: Formation Mechanisms, Characterizations, and Applications. *ChemistrySelect*, v. 5, n. 4, p. 1335–1348, 2020. DOI: 10.1002/slct.201903981.

ZAHEDI, P.; REZAEIAN, I.; RANAEI-SIADAT, S. O.; JAFARI, S. H.; SUPAPHOL, P. A review on wound dressings with an emphasis on electrospun nanofibrous polymeric bandages. *Polymers for Advanced Technologies*, v. 21, n. 2, p. 77–95, 2010. DOI: 10.1002/pat.1625.

ZHANG, S.; RIND, N. A.; TANG, N.; LIU, H.; YIN, X.; YU, J.; DING, B. Electrospun Nanofibers for Air Filtration. In: HOLT, S. (ed.). *Micro and Nano Technologies Series*. United States, Mathew Dean. p. 365–385, 2019.