PESQUISA E DESENVOLVIMENTO DE UM "CURATIVO INTELIGENTE FOTOATIVO SINÉRGICO" COMPREENDENDO NANOFIBRAS POLIMÉRICAS ELETROFIADAS DE PVA/PLURONIC® F108 INCORPORADAS COM O FÁRMACO FOTOATIVO AZUL DE METILENO (AM) E O QUIMIOTERÁPICO ANFOTERICINA B-DESOXICOLATO (ANFORICIN B ®), ALMEJANDO APLICAÇÕES FOTOQUIMIOTERAPÊUTICAS DERMATOLÓGICAS ANTILEISHMÂNICAS E ANTIFÚNGICAS.

Cybele Flávia do Amaral Moura (PIBIC/CNPq/UEM), Maria Antonia Botelho Pereira (Co-orientadora), Thais Lazzarotto Braga (Co-orientadora), Wilker Caetano (Orientador). E-mail: wcaetano@uem.br.

Universidade Estadual de Maringá, Centro de Ciências Exatas, Maringá, PR.

Área e subárea: Ciências Exatas e da Terra/Química.

Palavras-chave: Feridas; Terapia Fotodinâmica; Fotossensibilizador.

RESUMO

As feridas crônicas representam um grande desafio de saúde mundial, exigindo tratamentos prolongados e de alto custo. Este estudo utilizou a eletrofiação para desenvolver nanofibras de PVA/F-108 contendo Azul de Metileno, fármaco ativado por luz, funcionando como curativo inteligente com liberação controlada, capaz de auxiliar na limpeza e cicatrização da ferida. Os testes confirmaram a produção bem-sucedida das nanofibras, com forte potencial para aplicações tópicas.

INTRODUÇÃO

Como maior órgão do corpo humano, a pele desempenha papel essencial na proteção do organismo, sendo fundamental o uso de curativos adequados diante de lesões, capazes de prevenir infecções e favorecer o processo de cicatrização. No Brasil, o Sistema Único de Saúde (SUS) enfrenta desafios significativos no tratamento de feridas crônicas, uma vez que os métodos convencionais como antibióticos e curativos simples apresentam eficácia limitada e demandam trocas frequentes, o que gera desconforto ao paciente e eleva os custos hospitalares. Nesse cenário, ganham destaque os chamados "curativos inteligentes", capazes de liberar fármacos de forma controlada diretamente sobre a ferida (Derakhshandeh et al., 2018). Entre as tecnologias empregadas para esse fim, as nanofibras eletrofiadas se destacam por se tratar de uma técnica simples, de baixo custo e com elevada capacidade de incorporação de fármacos (Braga et al., 2024). Nesse processo, o PVA associado ao ácido cítrico para reforço estrutural e o F-108 que favorece a liberação controlada são amplamente utilizados. Esses curativos podem, ainda, ser empregados na Terapia Fotodinâmica (TFD), técnica baseada no uso de fármacos fotoativos, como o Azul de Metileno (AM), capazes de gerar oxigênio singleto ao serem irradiados, eliminando microrganismos e estimulando a

regeneração tecidual (Rossin et al., 2020). A associação dessas tecnologias possibilita, assim, o desenvolvimento de curativos mais eficazes, contribuindo para a cicatrização, a melhoria da qualidade de vida dos pacientes e a redução dos custos ao sistema de saúde.

MATERIAIS E MÉTODOS

Preparo das soluções poliméricas na ausência e presença do fármaco fotoativo

O F-108 foi solubilizado em etanol (1%, 0,5% e 0,25% m/V) e adicionado AM para obter uma concentração de $2x10^{-2}$M. O solvente foi evaporado em rotaevaporador para formação de filme fino. Paralelamente, preparou-se a solução de PVA-87 (10% m/V, 90°C, 3 horas) com posterior adição de ácido cítrico (1% m/V). As duas soluções foram combinadas e agitadas por mais 1 h, originando a amostra para eletrofiação. Para os controles, suprimiu-se a adição de AM.

Análise das propriedades físico-químicas: Condutividade

As medições de condutividade foram realizadas em equipamento MS Tecnopon (sonda 140 mm x 10 mm; faixa 0–200 µS/cm; K = 1±2; resolução 0,1 µS/cm), com o eletrodo inserido diretamente na solução para eletrofiação, em triplicata.

Produção das matrizes nanofibrosas: eletrofiação

As soluções de PVA/F-108/AC/AM foram eletrofiadas em equipamento HSensor, com temperatura e umidade controladas, sob vazão de 0,60 mL/h, tensão de 20 kV e distância de 18 cm entre a agulha e o coletor, sobre um papel alumínio. As nanofibras obtidas foram secas em estufa a 110 °C, *overnight*, para reticulação do PVA.

Microscopia eletrônica de varredura (MEV)

A morfologia superficial das nanofibras foi avaliada por MEV (Quanta™ 250, FEI-SEM Quanta 200, Oregon, EUA), utilizando metalização (Sputter Coater Baltec, SCD 050). Os diâmetros das fibras foram determinados no software ImageJ (NIH, EUA), a partir da média de 200 medições.

Ângulo de contato

O ensaio de ângulo de contato foi conduzido em aparelho Contact Angle Micrometer (acurácia ±2°; U.S. Patent 5.268.733), empregando-se gotas de água destilada com volume aproximado de 4 µL, depositadas no centro de amostras de nanofibras com dimensões de 2 × 2 cm. As medições foram realizadas em triplicata.

Estudos de liberação in vitro do fármaco fotoativo

Os ensaios de liberação avaliaram o comportamento das nanofibras em água ultrapurificada e em Fluido Simulado de Ferida (FSF) em pH 8, a 25 °C, com coletas de alíquotas entre 0 e 5 horas, mantendo a condição *sink*. A liberação do AM foi monitorada por espectroscopia UV-Vis (664 nm), e juntamente com a padronização de uma solução estoque ($1x10^{-3}$ M) e curva de calibração, foi possível calcular a porcentagem cumulativa liberada ao longo do tempo. Os dados foram posteriormente ajustados aos modelos cinéticos de ordem zero, primeira ordem, Weibull e Korsmeyer-Peppas, selecionando-se o mais adequado por regressão não linear, com base no R^2 e demais parâmetros cinéticos.

Espectroscopia de Refletância Atenuada por Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR-ATR)

Os espectros dos polímeros e fármacos sólidos e das nanofibras, foram obtidos a fim de avaliar alterações estruturais decorrentes da eletrofiação, em espectrofotômetro Bruker Vertex 70v (ATR), 4000–400 cm^{-1}, resolução de 4 cm^{-1}, 128 *scans*.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As soluções poliméricas de PVA/F-108/AC/AM apresentaram condutividade média de 1098 ± 38 µS/cm, indicando adequação ao processo de eletrofiação. A Figura 1A mostra uma fotografia de uma das nanofibras obtidas, evidenciando a coloração azulada característica da incorporação do fármaco fotoativo AM.

Através das análises de MEV, observou-se fibras homogêneas, sem *beads* e com diâmetro médio de 260,28 ± 57,88 nm, como mostra a Figura 1B. O ângulo de contato indicou caráter altamente hidrofílico, com valor de 0°.

No estudo de liberação *in vitro* em FSF, o melhor ajuste cinético obtido para o AM foi o modelo de Weibull, sugerindo mecanismo de liberação mais complexo pelo valor de β= 1,2, como mostra a Figura 1C. Com os resultados do ensaio no FTIR-ATR, foi possível avaliar as bandas características do PVA, F-108 e AM nas nanofibras, sem novas interações químicas relevantes, Figura 1D.

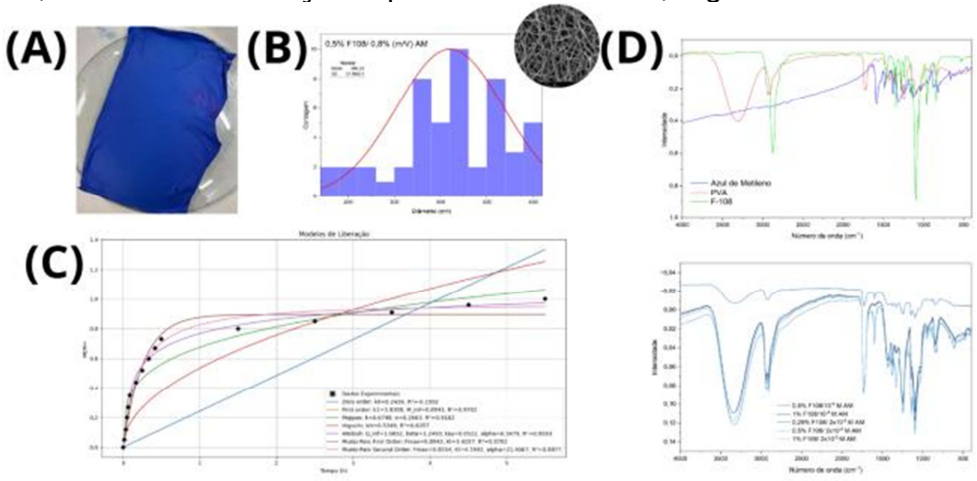


Figura 1 – Caracterização das nanofibras de PVA/F-108 com AM. **(A)** nanofibras obtida por eletrofiação. **(B)** Distribuição do diâmetro e imagem de MEV da amostra 0,5% F-108/0,8% AM. **(C)** Perfil de liberação *in vitro* do AM ajustado a diferentes modelos cinéticos. **(D)** Espectros de FTIR-ATR dos componentes isolados (AM, PVA e F-108) e das nanofibras em diferentes composições.

CONCLUSÕES

Neste trabalho foi possivel concluir que as soluções utilizadas para a produção das nanofibras apresentaram condutividade adequada para o processo de eletrofiação. Além disso, a morfologia homogênea, diâmetro nanométrico e alta hidrofilicidade das nanofibras também foi comprovada. Verificou-se a liberação controlada do AM e preservação estrutural do material confirmada por FTIR-ATR, evidenciando seu potencial como curativo fotoativo.

AGRADECIMENTOS

Agradecimentos especiais ao PIBIC/CNPq, pela oportunidade e fomento da pesquisa, à UEM, e aos orientadores pelo suporte e apoio valioso nesse projeto.

REFERÊNCIAS

BRAGA, T. L. et al. Electrospun silver nanoparticles/curcumin-loaded nanohybrids for Photodynamic Therapy. **Applied Materials Today**, v. 36, p. 102073, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.apmt.2024.102073. Acesso em: 19 de agosto de 2026.

DERAKHSHANDEH, H. et al. Smart bandages: the future of wound care. **Trends in biotechnology**, v. 36, p. 1259-1274, 2018. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2018.07.007. Acesso em: 19 de agosto de 2026.

ROSSIN, A. R. S. et al. Terapia fotodinâmica em eletrofiação: revisão de técnicas e aplicações. **Química Nova**, v. 43, n. 5, p. 613-622, 2020. Disponível em: https://quimicanova.sbq.org.br/pdf/RV20190467. Acesso em: 19 de agosto de 2026.