

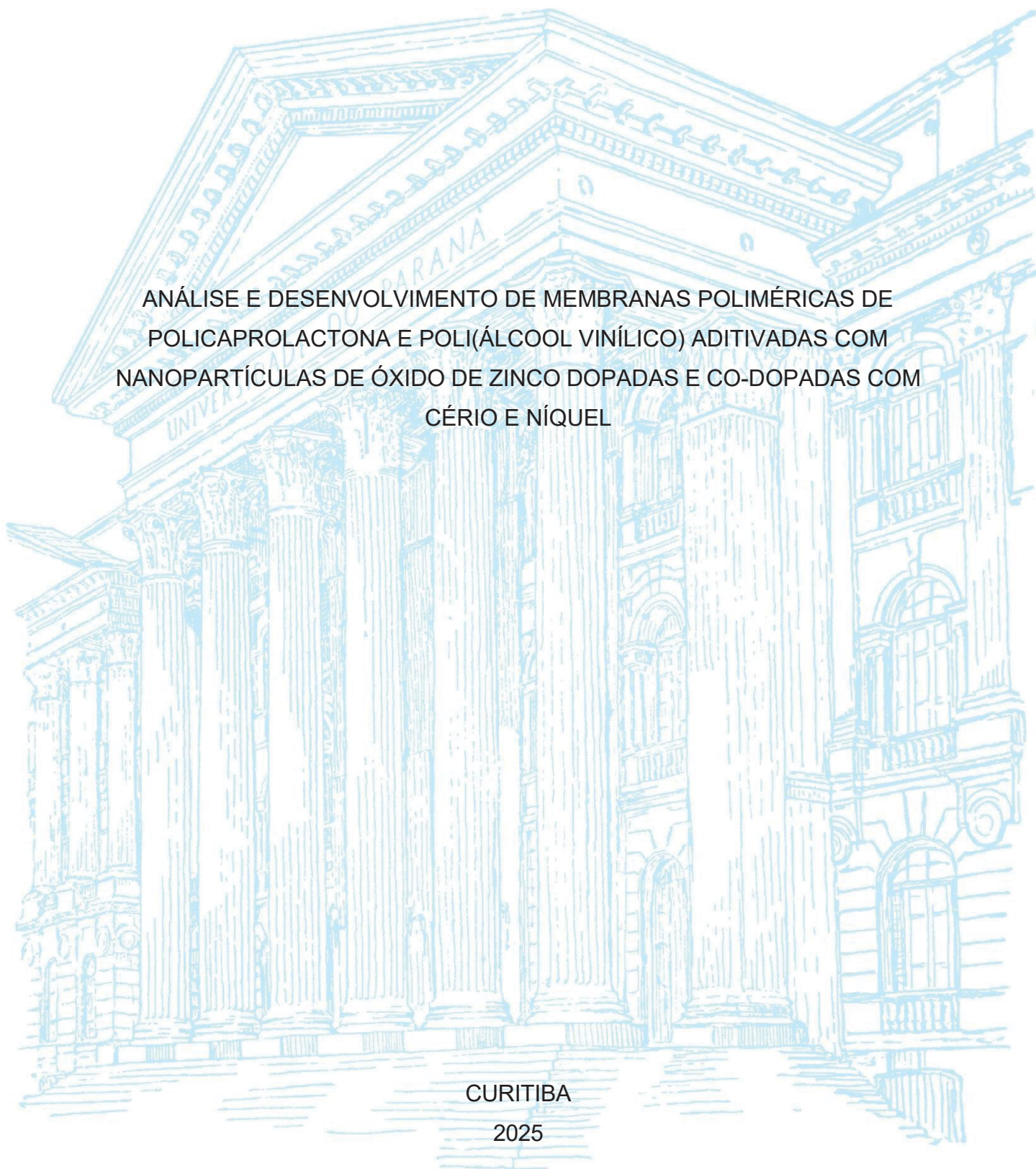
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

LARAH GONDIM SANTOS PAULINO

ANÁLISE E DESENVOLVIMENTO DE MEMBRANAS POLIMÉRICAS DE
POLICAPROLACTONA E POLI(ÁLCOOL VINÍLICO) ADITIVADAS COM
NANOPARTÍCULAS DE ÓXIDO DE ZINCO DOPADAS E CO-DOPADAS COM
CÉRIO E NÍQUEL

CURITIBA

2025



LARAH GONDIM SANTOS PAULINO

ANÁLISE E DESENVOLVIMENTO DE MEMBRANAS POLIMÉRICAS DE
POLICAPROLACTONA E POLI(ÁLCOOL VINÍLICO) ADITIVADAS COM
NANOPARTÍCULAS DE ÓXIDO DE ZINCO DOPADAS E CO-DOPADAS COM
CÉRIO E NÍQUEL

Dissertação apresentada ao curso de Pós-Graduação em Engenharia e Ciência dos Materiais (PIPE), Setor de Tecnologia, Universidade Federal do Paraná (UFPR), como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Engenharia e Ciência dos Materiais.

Orientador Prof. Dr. Ney Pereira Mattoso Filho

CURITIBA

2025

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO (CIP)
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
SISTEMA DE BIBLIOTECAS – BIBLIOTECA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA

Paulino, Larah Gondim Santos

Análise e desenvolvimento de membranas poliméricas de policaprolactona e poli(álcool vinílico) aditivadas com nanopartículas de óxido de zinco dopadas e co-dopadas com cério e níquel / Larah Gondim Santos Paulino. – Curitiba, 2025.

1 recurso on-line : PDF.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Paraná, Setor de Tecnologia, Programa de Pós-Graduação em Engenharia e Ciência dos Materiais.

Orientador: Ney Pereira Mattoso Filho

1. Membranas poliméricas. 2. Agentes antimicrobianos. 3. Óxido de zinco. I. Universidade Federal do Paraná. II. Programa de Pós-Graduação em Engenharia e Ciência dos Materiais. III. Mattoso Filho, Ney Pereira. IV. Título.

Bibliotecário: Elias Barbosa da Silva CRB-9/1894

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação ENGENHARIA E CIÊNCIA DOS MATERIAIS da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da dissertação de Mestrado de **LARAH GONDIM SANTOS PAULINO**, intitulada: **ANÁLISE E DESENVOLVIMENTO DE MEMBRANAS POLIMÉRICAS DE POLICAPROLACTONA E POLI(ÁLCOOL VINÍLICO) ADITIVADAS COM NANOPARTÍCULAS DE ÓXIDO DE ZINCO DOPADAS E CO-DOPADAS COM CÉRIO E NÍQUEL**, sob orientação do Prof. Dr. NEY PEREIRA MATTOSO FILHO, que após terem inquirido a aluna e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa.

A outorga do título de mestra está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 15 de Julho de 2025.

Assinatura Eletrônica

01/08/2025 10:05:58.0

NEY PEREIRA MATTOSO FILHO

Presidente da Banca Examinadora

Assinatura Eletrônica

07/08/2025 16:21:26.0

ALEXANDRE PANCOTTI

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DE JATAÍ)

Assinatura Eletrônica

30/07/2025 15:20:38.0

FABIANO YOKAICHIYA

Avaliador Interno (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

AGRADECIMENTO

Agradeço, primeiramente, a Deus, por me conceder força e serenidade para superar cada desafio e dificuldade ao longo desta trajetória. Aos meus guias espirituais, que sempre caminharam ao meu lado, iluminando meus passos e me protegendo em todos os momentos. Agradeço a mim mesma, por ter sido resiliente em meio ao caos, por não ter desistido nos dias difíceis e por ter acreditado, mesmo quando parecia impossível. Aos meus pais, minha base e inspiração, por me ensinarem desde cedo o valor do estudo, por acreditarem em mim mesmo à distância e por sonharem comigo em cada etapa desta caminhada. Obrigada por todo amor, incentivo e suporte ao longo dos anos. À minha irmã, Sarah, minha luz e abrigo, por estar sempre presente com palavras de afeto, apoio incondicional e por vibrar com cada pequena conquista minha. À Universidade Federal do Paraná, pela oportunidade de realizar este sonho e por ser parte essencial da minha formação acadêmica e pessoal. Ao meu orientador, Prof. Dr. Ney Pereira Mattoso Filho, pela paciência, pela confiança depositada em meu trabalho e pelo incentivo constante, mesmo nos dias mais desafiadores. Ao grupo de pesquisa Materiais Nanoestruturados, por todas as trocas de conhecimento, pelas conversas e pelos aprendizados que tanto contribuíram para o meu crescimento. Aos amigos e colegas que fizeram parte destes dois anos intensos, agradeço pela parceria, pelas risadas e por tornarem esta jornada mais leve e significativa. À minha amiga e irmã de alma, Thays Mendes, por todo amor, carinho e suporte ao longo desses anos. Aos meus companheiros de quatro patas, Gaia Maria e Duke Mario, por estarem sempre ao meu lado e me acolherem com amor nos momentos em que as palavras faltavam — este trabalho também é por vocês. E, por fim, a todos aqueles que conheci nesses dois anos em Curitiba, que fizeram cada momento valer a pena, meu mais sincero e profundo agradecimento.

RESUMO

A crescente resistência antimicrobiana aos antibióticos comerciais configura uma grave crise de saúde pública, contribuindo significativamente para o aumento das taxas de mortalidade associadas a infecções de difícil tratamento. Diante desse cenário, a busca por alternativas terapêuticas inovadoras torna-se essencial para mitigar os impactos desse fenômeno e reduzir a dependência dos antibióticos convencionais. Entre as estratégias mais promissoras, destacam-se os biomateriais antimicrobianos, que combinam funcionalidade biológica com alto potencial terapêutico. Nesse contexto, este estudo propõe o desenvolvimento de membranas eletrofiadas compostas por policaprolactona (PCL) e poli(álcool vinílico) (PVA) funcionalizadas com nanopartículas de óxido de zinco (ZnO) puras, dopadas e co-dopadas com cério (Ce) e níquel (Ni), com o objetivo de potencializar suas propriedades antimicrobianas. As nanopartículas foram sintetizadas e caracterizadas por difração de raios X (DRX), espectroscopia Raman e microscopia eletrônica de varredura (MEV), confirmando a incorporação dos dopantes na estrutura do ZnO e a preservação da fase cristalina tipo wurtzita. A análise química realizada por espectroscopia de dispersão de energia (EDS), indicou que a eficiência da dopagem foi influenciada pela presença de vacâncias de oxigênio. A análise de fotoluminescência evidenciou que a dopagem das nanopartículas de ZnO induz a modificação do *band gap*, promovendo a transição óptica para a região do espectro visível. As membranas foram obtidas por eletrofiação e apresentaram morfologia homogênea, evidenciando a eficácia da mistura polimérica e dos parâmetros utilizados na técnica de eletrofiação, conforme indicado pelos espectros Raman. A análise por mapeamento químico via EDS confirmou a incorporação bem-sucedida das nanopartículas na matriz polimérica, apresentando uma distribuição uniforme, com pequenas aglomerações pontuais. Os resultados demonstraram que a co-dopagem influenciou significativamente as propriedades estruturais e físico-químicas do material, reforçando sua viabilidade para aplicações biomédicas.

Palavras-chave: Membranas poliméricas; óxido de zinco; dopagem; co-dopagem; agente antimicrobiano.

ABSTRACT

The growing antimicrobial resistance to commercial antibiotics constitutes a serious public health crisis, contributing significantly to the increase in mortality rates associated with difficult-to-treat infections. Given this scenario, the search for innovative therapeutic alternatives becomes essential to mitigate the impacts of this phenomenon and reduce dependence on conventional antibiotics. Among the most promising strategies, antimicrobial biomaterials stand out, which combine biological functionality with high therapeutic potential. In this context, this study proposes the development of electroplated membranes composed of polylactone (PCL) and poly(vinyl alcohol) (PVA) functionalized with pure zinc oxide (ZnO) nanoparticles, doped and co-doped with cerium (Ce) and nickel (Ni), in order to enhance its antimicrobial properties. The nanoparticles were synthesized and characterized by X-ray diffraction (XRD), Raman spectroscopy and scanning electron microscopy (SEM), confirming the incorporation of dopants in the ZnO structure and the preservation of wurtzite-like crystalline phase. The chemical analysis performed by energy dispersion spectroscopy (EDS), indicated that the doping efficiency was influenced by the presence of oxygen vacancies. Photoluminescence analysis revealed that the doping of ZnO nanoparticles induces band gap modification, promoting optical transitions into the visible spectrum region. The membranes were obtained by electrospinning and presented homogeneous morphology, evidencing the effectiveness of the polymeric mixture and the parameters used in the electrospinning technique, as indicated by the Raman spectra. The analysis by chemical mapping by EDS confirmed the successful incorporation of nanoparticles in the polymeric matrix, presenting a uniform distribution with small point agglomerations. The results demonstrated that co-doping significantly influenced the structural and physicochemical properties of the material, reinforcing its viability for biomedical applications.

Keywords: Polymeric membranes; zinc oxide; doping; co-doping; antimicrobial agent.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Razão entre a área superficial-volume da NPs	19
Figura 2 - Bandas de energia	21
Figura 3 - Representação esquematizada da relação entre A) band gap de energia e o B) tamanho do ponto quântico (PQ)	22
Figura 4 - Estrutura cristalina do ZnO na fase tetraédrica.....	24
Figura 5 - Esquematização da atividade antibacteriana NPs-ZnO.....	26
Figura 6 - Esquematização do processo de sol-gel	40
Figura 7 - Diagrama esquemático dos equipamentos de eletrofiação e a modulação das propriedades poliméricas por meio do ajuste de parâmetros operacionais	42
Figura 8 - Representação da fórmula estrutural da policaprolactona	47
Figura 9 - Fórmula estrutural do PVA (A) parcialmente hidrolisado e (B) totalmente hidrolisado	50
Figura 10 - Processo de síntese das nanopartículas e membranas fibrosas.....	54
Figura 11 - Montagem experimental para aquisição dos espectros de fotoluminescência	61
Figura 12 - Representação esquemática dos defeitos pontuais que mais contribuem nos espectros de fotoluminescência	61
Figura 13 - Transições fotoluminescentes observadas na literatura para o ZnO	61
Figura 14 - Síntese das membranas de PCL/PVA.....	63
Figura 15 - Síntese das membranas de PCL/PVA aditivadas com nanopartículas	65
Figura 16 - Nanopartículas	67
Figura 17 - Tamanho médio das partículas. A curva em azul é apenas um guia para os olhos.	69
Figura 18 - Microscopia Eletrônica de Varredura de Alta Resolução das nanopartículas: (A) ZnO; (B) ZNi _{3%} (C) ZCe _{0,5%} Ni _{2,5%} ; (D) ZCe _{1%} Ni _{2%} ; (E) ZCe _{1,5%} Ni _{1,5%} ; (F) ZCe _{2%} Ni _{1%} ; (G) ZCe _{2,5%} Ni _{0,5%} ; (H) ZCe _{3%}	70
Figura 19 - (A) Difratoograma de raios x e (B) tamanho médio dos cristalitos e da deformação da rede cristalina das NPs ZnO puro	71
Figura 20 - Medidas de Difração de raios X para todas as nanopartículas estudadas	73
Figura 21 - Análise da variação dos parâmetros de rede em relação aos valores tabelas na ficha nº 36-1451 do JCPDF em função da quantidade nominal de acetato de Ni em mol% adicionado à solução.....	75
Figura 22 - Análise da variação do volume da célula unitária das amostras em relação ao volume da célula unitária obtida a partir dos valores tabelas na ficha nº 36-1451 do JCPDF em função da quantidade nominal de acetato de Ni em mol% adicionado à solução	76

Figura 23 - Análise da variação da microdeformação ϵ e do comprimento de coerência D para as amostras em função de sua composição nominal. No canto esquerdo da figura encontram os valores de ϵ e D para amostra de ZnO não dopada	77
Figura 24 – MEV/EDS das NPs ZnO puro.....	79
Figura 25 – Espectros de espectroscopia de EDS das amostras de ZnO dopado com diferentes concentrações de Ni e Ce.....	80
Figura 26 - Fração atômica dos cátions em função da concentração nominal de Ni em solução, indicando a relação inversa.....	81
Figura 27 - Deconvolução dos espectros de fotoluminescência das seguintes amostras: (a) ZnO não dopado, (b) $(\text{Zn}_{0,97}\text{Ce}_{0,03})\text{O}$, (c) $(\text{Zn}_{0,97}\text{Ni}_{0,015}\text{Ce}_{0,015})\text{O}$ e (d) $(\text{Zn}_{0,97}\text{Ni}_{0,03})\text{O}$	82
Figura 28 - Contribuição relativa dos defeitos no espectro luminescente em função da dopagem e da co-dopagem de Ni e Ce nas nanopartículas de ZnO	83
Figura 29 - Caracterização das nanofibra fabricadas. (A) Imagens MEV ilustrando a natureza fibrosa de PCL/PVA, (B) histograma correspondente e curvas de distribuição normal demonstrando seu diâmetro em micrômetro.....	85
Figura 30 - Espectro Raman das membranas de PCL/PVA	86
Figura 31 - Mapeamento elementar da nanofibra de PCL/PVA-ZnO. (A) Nanofibra Imagem ERE, (B) Carbono e (C) Zinco	89
Figura 32 - Mapeamento elementar da nanofibra de PCL/PVA-ZNi ₃ %. (A) Nanofibra Imagem ERE, (B) Carbono, (C) Zinco e (D) Níquel	89
Figura 33 - Mapeamento elementar da nanofibra de PCL/PVA-ZCe _{1,5} %-Ni _{1,5} % (A) Nanofibra Imagem ERE, (B) Carbono, (C) Zinco, (D) Cério e (E) Níquel.....	90
Figura 34 - Mapeamento elementar da nanofibra de PCL/PVA-ZCe ₃ %. (A) Nanofibra Imagem ERE, (B) Carbono, (C) Zinco e (D) Cério	90

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Propriedades do ZnO	23
Quadro 2 - Análise da relação entre as propriedades das fibras e os parâmetros variáveis no processo de eletrofiação.....	44

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Reagentes e Solventes utilizados	55
Tabela 2 - Equipamentos utilizados no experimento	56
Tabela 3 - Nomenclatura e especificações das amostras realizadas.....	57
Tabela 4 - Relação dos valores de comprimento de onda com a ocorrência de defeito/transição e das fontes que suportam as informações listadas	62
Tabela 5 - Nomenclatura e especificações das amostras de nanofibras	64

LISTA DE ABREVIATURAS OU SIGLAS

at% - Percentagem atômica

BC - Banda de Condução

BV - Banda de Valência

°C - Grau Celsius

DNA - Ácido desoxirribonucleico (*deoxyribonucleic acid*)

EDS - Espectroscopia por Dispersão em Energia de fótons de Raios X
(*Energydispersive X-ray spectroscopy*)

ERO - Espécies reativas de oxigênio

eV - Elétron-volt

g – Grama

kX - Magnificação em mil vezes

mL - mililitro

min – minuto

µm – micrômetro

MRSA - *Staphylococcus aureus* resistente à metilina (*Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*)

nm – Nanômetro

NPs - Nanopartículas

PCL – Policaprolactona

PVA - Poli(álcool vinílico)

pH - Potencial hidrogeniônico

P.M. - Peso molecular

SEM - Microscópio Eletrônico de Varredura (*Scanning electron microscope*)

U.A. - unidade arbitrária

UV-VIS- ultravioleta visível

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	18
2.1 NANOTECNOLOGIA E NANOPARTÍCULAS: ABORDAGENS INOVADORAS NO DESENVOLVIMENTO DE AGENTES ANTIMICROBIANOS.....	18
2.2 NANOPARTÍCULAS SEMICONDUTORAS	20
2.3 NANOPARTÍCULAS DE ÓXIDO DE ZINCO.....	23
2.4 DOPAGEM DAS NANOPARTÍCULAS DE ÓXIDOS DE ZINCO.....	28
2.5 METAIS DE TRANSIÇÃO	30
2.5.1 Níquel: Dopagem das nanopartículas de óxido de zinco	31
2.6 TERRAS RARAS.....	33
2.6.1 Cério: Dopagem das nanopartículas de óxido de zinco.....	35
2.7 MÉTODO SOL-GEL	37
2.8 TECNOLOGIA DE ELETROFIAÇÃO.....	41
2.9 POLÍMEROS MULTICOMPONENTES NA ELETROFIAÇÃO	45
2.10 POLICAPROLACTONA	47
2.11 POLI(ÁLCOOL VINÍLICO)	49
3 OBJETIVOS	53
3.1 OBJETIVO GERAL.....	53
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	53
4 MATERIAIS E MÉTODOS	54
4.1 MATERIAIS	53
4.2 SÍNTESE DAS NANOPARTÍCULAS PURA, DOPADAS E CO-DOPADAS.....	56
4.3 CARACTERIZAÇÃO DAS NANOPARTÍCULAS SINTETIZADAS	57
4.3.1 Análise Morfológica: Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)	57
4.3.3 Análise Química: Espectroscopia por Dispersão em Energia de Fótons de Raios X	59
4.3.4 Medidas de Fotoluminescência.....	59
4.4 SÍNTESE DAS NANOFIBRAS ELETROFIADAS.....	62
4.4.1 Síntese das nanofibras aditivadas com nanopartículas.....	63
4.5 CARACTERIZAÇÃO DAS NANOFIBRAS SINTETIZADAS	65
4.5.1 Espectroscopia Raman.....	65
4.5.2 Microscopia Eletrônica De Varredura.....	66
4.5.3 Análise química	66
5 RESULTADOS E DISCUSSÕES	67
5.1 CARACTERIZAÇÃO DAS NANOPARTÍCULAS.....	67

5.1.1 Nanopartículas.....	67
5.1.2 Análise Morfológica: Microscopia Eletrônica de Varredura	67
5.1.3 Análise Estrutural: Difração de Raio X	71
5.1.3.1 Análise do difratograma – ZnO puro	71
5.1.3.2 Análise do difratograma – Nanopartículas dopadas e co-dopadas	72
5.1.4 Análise Química: Espectroscopia por Dispersão em Energia de Fótons de Raios X	78
5.1.4.1 Análise do espectro – ZnO puro.....	78
5.1.4.2 Análise do espectro – Nanopartículas dopadas e co-dopadas.....	79
5.1.5 Análise de fotoluminescência.....	82
5.2 CARACTERIZAÇÃO DAS MEMBRANAS DE PCL/PVA.....	84
5.2.1 Morfologia da superfície das membranas de PCL/PVA.....	84
5.2.2 Raman das membranas de PCL/PVA.....	86
5.3 CARACTERIZAÇÃO DAS MEMBRANAS DE PCL/PVA INCORPORADAS COM NANOPARTÍCULAS.....	87
5.3.1 Análise química das nanofibras aditivadas com nanopartículas dopadas e co-dopadas.....	87
6 CONCLUSÃO	91
REFERÊNCIAS.....	93
APÊNDICE A – Tamanho médio das partículas. (A) ZnO, (B) ZNi₃%, (C) ZCe_{0,5}%-Ni_{2,5}%, (D) ZCe₁%-Ni₂%, (E) ZCe_{1,5}%-Ni_{1,5}%, (F) ZCe₂%-Ni₁%, (G) ZCe_{2,5}%-Ni_{0,5}% e (H) ZCe₃%	121
APÊNDICE B – Espectroscopia por Dispersão em Energia de Fótons de Raios X. (A) ZnO, (B) ZNi₃%, (C) ZCe_{0,5}%-Ni_{2,5}%, (D) ZCe₁%-Ni₂%, (E) ZCe_{1,5}%-Ni_{1,5}%, (F) ZCe₂%-Ni₁%, (G) ZCe_{2,5}%-Ni_{0,5}% e (H) ZCe₃%	123
APÊNDICE C – Mapeamento elementar da nanofibra de PCL/PVA-ZnO. (A) Nanofibra, (B) Carbono, (C) Oxigênio, (D) Zinco, (E) Nanofibra + Zn e (F) PCL/PVA-ZnO.....	124
APÊNDICE D – Mapeamento elementar da nanofibra de PCL/PVA-ZNi₃%. (A) Nanofibra, (B) Carbono, (C) Oxigênio, (D) Zinco, (E) Níquel, (F) Nanofibra + Zn + Ni e (G) PCL/PVA-ZNi₃%	125
APÊNDICE E – Mapeamento elementar da nanofibra de PCL/PVA-ZCe_{1,5}%-Ni_{1,5}% (A) Nanofibra, (B) Carbono, (C) Oxigênio, (D) Zinco, (E) Cério, (F) Níquel, (G) Nanofibra + Zn + Ce + Ni e (H) PCL/PVA-ZCe_{1,5}%-Ni_{1,5}%	126
APÊNDICE F – Mapeamento elementar da nanofibra de PCL/PVA-ZCe₃%. (A) Nanofibra, (B) Carbono, (C) Oxigênio, (D) Zinco, (E) Cério, (F) Nanofibra + Zn + Ce e (G) PCL/PVA-ZCe₃%	127

1 INTRODUÇÃO

A nanotecnologia é um campo emergente da ciência que tem impulsionado avanços significativos no desenvolvimento de nanomateriais com aplicações essenciais no diagnóstico, tratamento e controle de infecções humanas (Li et al., 2021). As propriedades singulares desses materiais, como a elevada razão superfície-volume e a alta reatividade superficial, têm sido amplamente exploradas na formulação de agentes antimicrobianos alternativos, especialmente diante do aumento global da resistência bacteriana aos antibióticos convencionais (Zare et al., 2020). Microrganismos patogênicos, como *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Candida albicans*, são frequentemente associados a infecções resistentes, o que torna necessária a busca por estratégias inovadoras de combate microbiano (Guo et al., 2024; Li et al., 2022; Ma et al., 2024). Neste contexto, nanomateriais têm demonstrado grande potencial para inativar patógenos por meio de múltiplos mecanismos, incluindo a geração de espécies reativas de oxigênio (ERO), a liberação iônica controlada e a modulação da permeabilidade da membrana celular, reduzindo significativamente a viabilidade microbiana e dificultando o desenvolvimento de resistência (Cai et al., 2023; Le et al., 2023; Shi et al., 2019; Zhang et al., 2023).

Dentre as estratégias para o desenvolvimento de materiais antimicrobianos, a técnica de eletrofiação (*electrospinning*) tem se destacado como uma abordagem promissora na fabricação de fibras poliméricas com alta área superficial e porosidade controlada, conferindo elevada eficiência na imobilização e liberação controlada de agentes antimicrobianos (Cui et al., 2020). As nanofibras obtidas por eletrofiação apresentam morfologia tridimensional semelhante à matriz extracelular, garantindo excelente interação com biomoléculas e células. Além disso, atuam como barreiras físicas eficazes contra patógenos e permitem a incorporação de agentes antimicrobianos, otimizando seu desempenho biológico (Augustine et al., 2020 e Chen et al., 2012; Sena et al., 2019).

Entre os diversos polímeros utilizados na eletrofiação, a combinação de polímeros multicomponentes, como o poli(álcool vinílico) (PVA) e a policaprolactona (PCL), tem se mostrado uma estratégia eficaz para a obtenção de matrizes fibrosas funcionais. Suas características notáveis incluem excelente biocompatibilidade,

biodegradabilidade, estabilidade química e alta versatilidade para incorporação de nanopartículas antimicrobianas (El Fawal et al., 2021; Grande; Carvalho, 2011; Lan et al., 2021; Liu et al., 2022). Além disso, a combinação desses polímeros permite otimizar propriedades como hidrofiliabilidade, resistência mecânica e taxa de degradação, ampliando sua aplicabilidade biomédica.

Neste cenário, a incorporação de nanopartículas metálicas e óxidos semicondutores em matrizes poliméricas tem sido amplamente explorada na área de biomateriais (Khan et al., 2019; Mayrinck et al., 2014; Pachamuthu et al., 2022). Em particular, as nanopartículas de óxido de zinco (NPs-ZnO) que têm emergido como agentes antimicrobianos altamente promissores devido à sua ampla atividade bacteriana e fungicida, aliada à biocompatibilidade e à baixa toxicidade em concentrações controladas (Noohpisheh et al., 2020). Diversos estudos demonstram que as NPs-ZnO são eficazes contra um amplo espectro de microrganismos, incluindo *Klebsiella pneumoniae*, *Shigella dysenteriae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pneumoniae*, tornando-as uma alternativa viável ao uso excessivo de antibióticos convencionais (Ansari et al., 2022; Hamidian et al., 2022; Noohpisheh et al., 2020).

A síntese das NPs-ZnO pode ser modulada por diferentes rotas químicas, sendo o método sol-gel uma das abordagens mais eficientes e sustentáveis para a obtenção de nanoestruturas com controle preciso da morfologia, tamanho e cristalinidade (Yin et al., 2022; Chen et al., 2012). Esse método oferece vantagens significativas, como baixos custos de produção, facilidade de escalonamento industrial e compatibilidade com diversas matrizes poliméricas (Chen et al., 2012; Li, P. et al., 2021). Estudos recentes confirmam que a incorporação de NPs-ZnO em matrizes poliméricas melhora a eficácia antimicrobiana dos materiais. Norouzi et al. (2021) demonstraram que nanofibras de PVA contendo NPs-ZnO apresentaram significativa inibição do crescimento de *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*, além de otimizar a adesão celular. Da mesma forma, Li, P. et al. (2021) desenvolveram *scaffolds* fibrosos de PCL/colágeno com NPs-ZnO, observando excelente atividade antimicrobiana e biocompatibilidade celular, tornando-os promissores para aplicações biomédicas.

Uma estratégia eficaz para otimizar a atividade antimicrobiana das NPs-ZnO é a dopagem controlada com elementos de terras raras e metais de transição, como

cério (Ce) e níquel (Ni), que modificam as propriedades ópticas e eletrônicas do material, potencializando seu desempenho bioativo (Abid et al., 2020; P S et al., 2023; Zhou et al., 2019). Isso porque a dopagem com Ni induz um deslocamento da banda de absorção do ZnO para a região do visível, aumentando a eficiência na geração de espécies reativas de oxigênio (ERO), um dos principais mecanismos de ação antimicrobiana (Subashini et al., 2022). Por outro lado, o Ce devido ao seu alto potencial redox e sua capacidade de modular a recombinação eletrônica no ZnO, promove um aumento na luminescência do material, o que pode intensificar sua interação com microrganismos e aumentar sua eficácia bacteriana (Jiang et al., 2020; Ranjith et al., 2018). Além disso, a co-dopagem desses materiais tem se mostrado uma abordagem sinérgica, combinando o aumento da absorção óptica promovido pelo Ni com a melhoria das propriedades fotocatalíticas induzidas pelo Ce. Esse efeito sinérgico não apenas otimiza a estabilidade e a reatividade das NPs-ZnO, mas também amplia seu espectro de ação antimicrobiana, tornando-as ainda mais eficazes na inibição do crescimento de bactérias multirresistentes (Jiang et al., 2020; Ranjith et al., 2018). Assim, a modificação estrutural e eletrônica promovida pela dopagem e co-dopagem com Ce e Ni representa uma estratégia promissora para o desenvolvimento de nanomateriais antimicrobianos de alto desempenho.

Com este panorama no horizonte, a produção de membranas eletrofiadas de PCL/PVA funcionalizadas com nanopartículas de ZnO puro, dopadas e co-dopadas com Ce e Ni, representa uma abordagem inovadora para o desenvolvimento de materiais antimicrobianos avançados. A combinação entre as propriedades estruturais das fibras poliméricas e a atividade antimicrobiana das NPs-ZnO dopadas pode viabilizar o desenvolvimento de membranas de alto desempenho para diversas aplicações biomédicas, incluindo superfícies antimicrobianas, sistemas de liberação controlada e revestimentos antibacterianos para dispositivos médicos.

Nesta dissertação estão sendo apresentados os resultados sobre a confecção e caracterização de membranas poliméricas de (PVA/PCL) com a adição de nanopartículas de ZnO dopadas e co-dopadas com Ni e Ce. Deste modo, o texto está dividido no primeiro capítulo com uma introdução, no capítulo 2 uma revisão bibliográfica sobre o tema, no capítulo 3 há uma descrição dos materiais e métodos desenvolvidos nesta dissertação, no capítulo 4 são apresentados os resultados e a sua discussão e no capítulo 5 as conclusões finais. Ao fim deste texto estão apresentadas todas as medidas e análises na forma de anexos.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 NANOTECNOLOGIA E NANOPARTÍCULAS: ABORDAGENS INOVADORAS NO DESENVOLVIMENTO DE AGENTES ANTIMICROBIANOS

A resistência bacteriana a antibióticos constitui um dos principais desafios da medicina moderna, impactando a eficácia dos tratamentos e aumentando a morbidade e a mortalidade associadas a infecções hospitalares e comunitárias. Esse fenômeno decorre da capacidade adaptativa das bactérias, que, por meio de mutações e da transferência horizontal de genes, desenvolvem mecanismos que reduzem a eficácia dos antibióticos, tornando infecções anteriormente tratáveis mais persistentes e de difícil erradicação (Najahi-Missaoui et al., 2020). Como consequência, observa-se um aumento da ocorrência de surtos epidemiológicos e um expressivo impacto econômico sobre os sistemas de saúde, devido à necessidade de terapias mais prolongadas e onerosas (Khan et al., 2022).

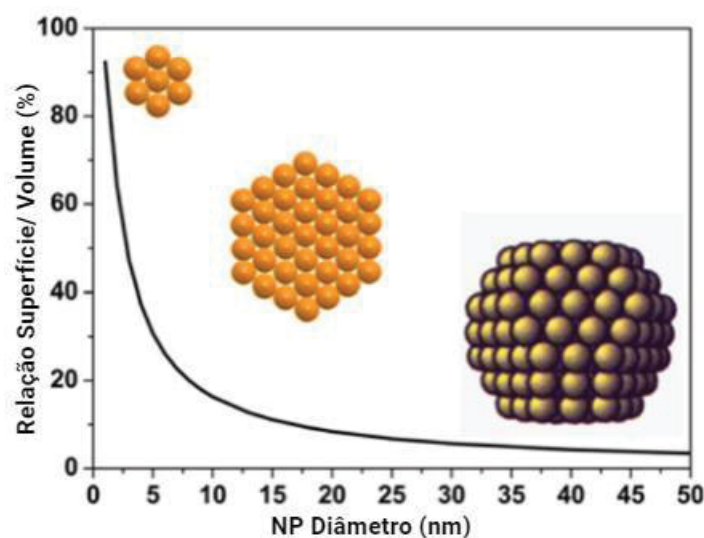
A nanotecnologia surge como uma estratégia inovadora para superar a resistência bacteriana, viabilizando o desenvolvimento de agentes antimicrobianos mais eficazes e dispositivos avançados para aplicações biomédicas (Fouad et al., 2021; Khan et al., 2022). A redução da microestrutura dos materiais para a escala nanométrica confere propriedades físico-químicas singulares, aprimorando significativamente sua funcionalidade e desempenho em relação aos materiais convencionais na escala macroscópica (*bulk*) (Ijaz et al., 2020; Najahi-Missaoui et al., 2020).

Dentre as diversas abordagens da nanotecnologia, o uso de nanopartículas (NPs) destaca-se como uma alternativa promissora no desenvolvimento de compostos nanoterapêuticos. A ampla variedade de materiais disponíveis para a síntese de NPs – incluindo carbono, metais nobres, óxidos metálicos, semicondutores, íons metálicos, surfactantes, lipídios e polímeros – permite a criação de dispositivos altamente versáteis e funcionais (Gavas et al., 2021; Joudeh; Linke, 2022). A redução do diâmetro das partículas impacta diretamente suas propriedades físico-químicas, aumentando a reatividade superficial, a estabilidade térmica e a capacidade de interação com biomoléculas, tornando-as particularmente atraentes para aplicações biomédicas e antimicrobianas.

Esse comportamento singular das NPs está diretamente relacionado ao aumento da razão entre a área superficial e o volume. Devido a essa elevada área exposta, os átomos na superfície apresentam interações químicas distintas daqueles

localizados no interior da partícula, resultando em um potencial elétrico de superfície diferente de um material massivo e com maior disponibilidade de elétrons para a formação de novas ligações químicas. Como consequência, as NPs exibem maior energia livre, reatividade e mobilidade, fatores determinantes para a otimização de suas propriedades antimicrobianas e sua integração em dispositivos avançados (De Mello Donegá, 2014). Esse processo pode ser observado na Figura 1.

Figura 1 - Razão entre a área superficial-volume da NPs



Fonte: Adaptado de De Mello Donegá (2014).

Com essas propriedades físico-químicas singulares, as nanopartículas (NPs) representam um avanço estratégico no desenvolvimento de soluções nanotecnológicas voltadas para o combate a infecções, viabilizando a criação de dispositivos biomédicos mais eficientes e inovadores (Gavas et al., 2021; Ijaz et al., 2020; Joudeh; Linke, 2022). Estudos recentes têm demonstrado o potencial das NPs na inibição do crescimento microbiano, na desestabilização de biofilmes e na intensificação dos efeitos antimicrobianos, contribuindo significativamente para a mitigação da resistência bacteriana.

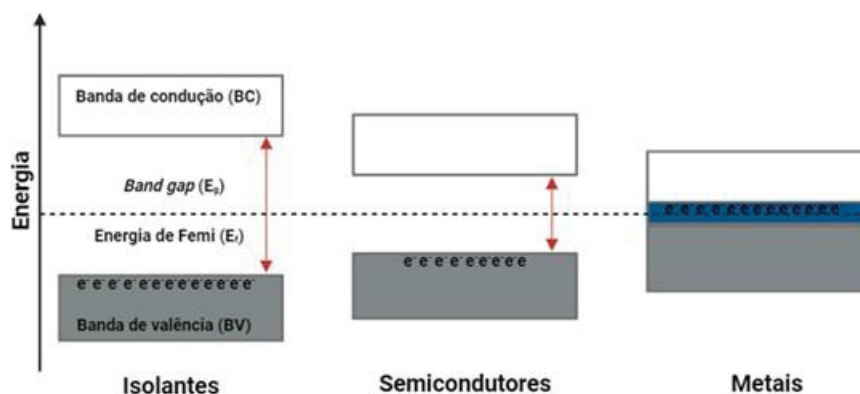
Dentre as diferentes abordagens investigadas, as nanopartículas de óxido de zinco (ZnO NPs) têm recebido grande atenção devido à sua elevada biocompatibilidade e à capacidade de exercer ação antimicrobiana por múltiplos mecanismos. Um estudo conduzido por Zhang et al. (2020) avaliou a eficácia das ZnO NPs contra *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*, demonstrando uma significativa atividade bactericida. Os autores atribuíram esse efeito à geração de espécies

reativas de oxigênio (ERO), à liberação controlada de íons Zn^{2+} e à interação direta das NPs com a membrana celular bacteriana, resultando em danos estruturais irreversíveis e morte celular. Esses achados reforçam o potencial das ZnO NPs como alternativas viáveis para aplicações biomédicas e no desenvolvimento de dispositivos antimicrobianos avançados. Outra estratégia inovadora foi relatada na aplicação de nanopartículas de ferrita de cobre (CuFe_2O_4) no combate a *Streptococcus mutans* e *Escherichia coli*, bactérias com relevância clínica significativa. O estudo demonstrou uma expressiva atividade bactericida, atribuída principalmente à geração de ERO e à interação direta das NPs com a membrana celular bacteriana. Esses achados sugerem que as NPs de CuFe_2O_4 possuem grande potencial para aplicações biomédicas e industriais, ampliando as perspectivas para o desenvolvimento de novas terapias antimicrobianas baseadas em nanotecnologia (Ribeiro et al., 2024).

2.2 NANOPARTÍCULAS SEMICONDUTORAS

Os semicondutores são materiais pertencentes à classe de sólidos cristalinos que exibem uma condutividade elétrica intermediária entre um condutor e um isolante. O modelo de bandas de energia, conforme apresentado na Figura 2, é comumente utilizado para descrever a estrutura eletrônica desses materiais (Callister; Rethwisch, 2018; Shackelford, 2016, West, 2022). Nesse modelo, o espaçamento de energia finito entre a banda de valência (BV) e a banda de condução (BC) é denominado “*band gap*” (E_g) ou banda proibida de energia. A separação energética entre essas bandas permite que elétrons excitados sejam transportados dos estados de menor energia da banda de valência para os estados de maior energia disponíveis na banda de condução, criando sítios ausentes de elétrons, denominados “buracos” na BV. Além disso, o nível de energia mais alto preenchido no zero absoluto (0 K) é denominado como energia de Fermi (E_f) (Callister; Rethwisch, 2018; Shackelford, 2016).

Figura 2 - Bandas de energia



Fonte: A autora (2024).

Nos semicondutores, a largura da banda proibida (*band gap*, E_g) desempenha papel central na determinação de suas propriedades eletrônicas. Em temperaturas próximas ao zero absoluto (0 K), todos os semicondutores se comportam como isolantes, uma vez que não há energia térmica suficiente para promover elétrons da banda de valência para a banda de condução. Entretanto, sob condições ambientais, a condutividade elétrica desses materiais pode ser modulada por estímulos externos, como temperatura ou radiação eletromagnética, que fornecem energia para excitação eletrônica (West, 2022).

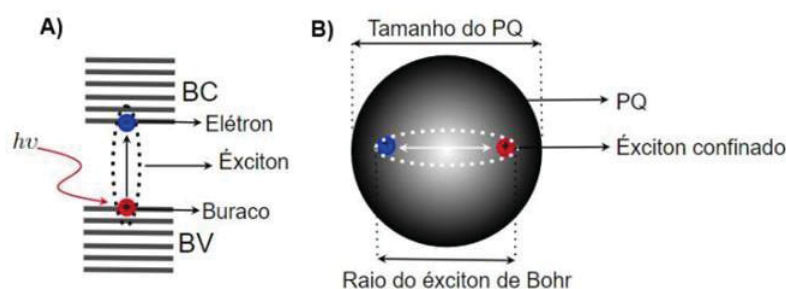
Modificações na magnitude do E_g podem ser obtidas por meio de processos de dopagem, tensões mecânicas, confinamento quântico ou engenharia de defeitos estruturais, permitindo o ajuste intencional das propriedades optoeletrônicas do semicondutor. A dopagem com íons metálicos, por exemplo, pode introduzir níveis discretos de energia dentro do *band gap*, reduzindo a energia necessária para excitação dos elétrons. Tais ajustes estruturais e eletrônicos expandem significativamente as aplicações dos semicondutores em dispositivos fotônicos, sensores e sistemas biomédicos (West, 2022).

Dessa forma, a condutividade dos semicondutores está diretamente relacionada à temperatura, o que permite classificá-los em semicondutores intrínsecos, caracterizados pelo equilíbrio entre o número de buracos na BV e o número de elétrons na BC, e semicondutores extrínsecos, que apresentam modificações em suas propriedades elétricas devido à inserção controlada de impurezas (dopagem). Esses semicondutores dopados podem ser subdivididos em dois tipos: *tipo n*, dopados com átomos que possuem uma valência maior que do

átomo da matriz hospedeira, e *tipo p*, dopados com átomos que possuem uma valência menor que do átomo da matriz hospedeira, criando buracos (Gaspari, 2018; Terna et al., 2021).

Com base nos conhecimentos atuais sobre os semicondutores, a energia do *band gap* das nanopartículas semicondutoras pode ser modificada à medida que o diâmetro das partículas é reduzido (De Mello Donegá, 2014). Esse efeito é atribuído ao confinamento quântico dos portadores de carga, resultante da atração de Coulomb em dimensões inferiores ao comprimento de onda dos portadores de carga (elétrons e buracos). Nessa escala, os efeitos quânticos começam a predominar, levando à quantização dos níveis de energia dentro da nanopartícula, conforme observado pelo raio de Bohr, ilustrado na Figura 3 (Koole et al., 2014). O forte confinamento elétron-buraco (éxcitons) altera significativamente as propriedades eletrônicas e optoeletrônicas dos nanomateriais (García de Arquer et al., 2021; Kumar et al., 2018).

Figura 3 - Representação esquematizada da relação entre A) band gap de energia e o B) tamanho do ponto quântico (PQ)



Fonte: Adaptado de Kumar et al. (2018).

Além disso, as nanopartículas semicondutoras podem ser constituídas por átomos de elementos pertencentes aos grupos II-VI e III-V da tabela periódica. Estas nanopartículas podem ser binárias, como, por exemplo, CdS, CdSe, CdTe e ZnO, ou ternários Pb-Cd-S (chumbo, cádmio e enxofre). Além disso, podem incluir elementos dos grupos III-V, tais como InP e InAs, $\text{Al}_x\text{Ga}_{1-x}\text{As}$, $\text{In}_x\text{Ga}_{1-x}\text{P}$, $\text{GaAs}_x\text{P}_{1-x}$ (Silva et al., 2011) (Gaspari, 2018); (Hosono, Fujihara, et al., 2004); (Khan, Saeed e Khan, 2019);(Terna et al., 2021)

2.3 NANOPARTÍCULAS DE ÓXIDO DE ZINCO

O óxido de zinco (ZnO) é um composto inorgânico classificado como semicondutor do *tipo n* em sua forma pura. Este material é caracterizado por um *gap* de energia de 3,37 eV e uma elevada energia de ligação excitônica de 60 meV (Divya et al., 2018; Ishwarya et al., 2018; Li et al., 2008; Zhou et al., 2006). Além de sua excelente estabilidade térmica e química, o ZnO também se destaca por sua fotoluminescência, com intensa emissão de luz ultravioleta (UV) e visível quando excitado devido à recombinação de pares elétron-buraco e defeitos intrínsecos em sua estrutura cristalina (Biswas et al., 2016; Norris et al., 2003; Segets et al., 2009). Outros aspectos relevantes das propriedades do ZnO encontram-se ilustrados no Quadro 1.

Quadro 1 - Propriedades do ZnO

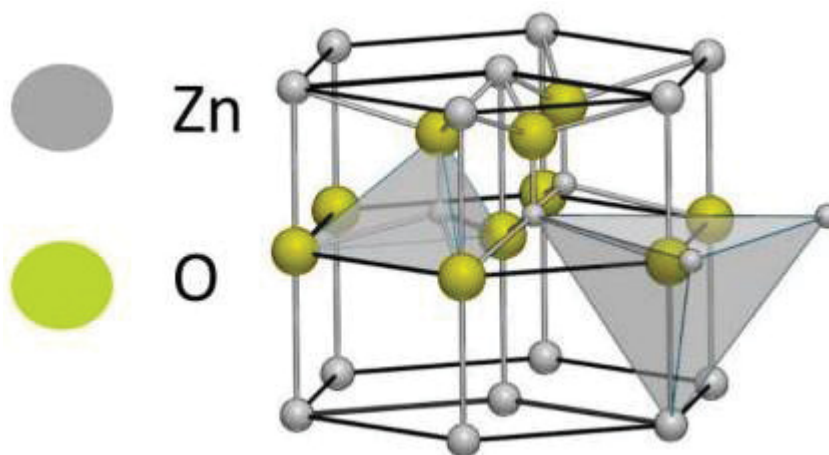
Propriedade	Valor
Densidade	5.606 g/cm ³
Parâmetro de rede	a=b= 0,32458 nm, c= 0,52006 nm
Ponto de fusão	2248 K (1975)
Constante dielétrica	8.656
Índice de refração	2.008
Solubilidade em água	0.16 mg/100 mL (30°C)

Fonte: Adaptado de KUMAR; SASIKUMAR (2014).

Durante o processo de cristalização, o óxido de zinco pode adotar três diferentes formas cristalinas: a estrutura cúbica do tipo sal-gema, a estrutura cúbica do tipo blenda de zinco e a estrutura hexagonal do tipo wurtzita. No entanto, a estrutura mais prevalente e termodinamicamente estável sob condições ambientais é a estrutura hexagonal wurtzita, conforme ilustrado na Figura 4 (Kołodziejczak-Radzimska; Jesionowski; 2014; Zhu et al., 2007). Nesta configuração, os átomos de zinco e oxigênio ocupam os centros de tetraedros, onde cada ânion é cercado por quatro cátions posicionados nos vértices do tetraedro. Embora essa estrutura tetraédrica seja caracterizada por ligações covalentes do tipo sp³, materiais

semicondutores como o ZnO exibem um caráter iônico significativo, o que contribui para um aumento do *band gap* além do previsto para ligações covalentes (NEUMARK et al., 2007).

Figura 4 - Estrutura cristalina do ZnO na fase tetraédrica



Fonte: Samadi et al. (2016).

As propriedades estruturais do ZnO elevam significativamente seu potencial de aplicação em diversos setores industriais, podendo atuar em displays, sensores de gás, células solares (Franco et al., 2022; Xu et al., 2000), embalagens alimentícias, cosméticos, bem como na área biomédica (Tereshchenko et al., 2016; Zhao et al., 2010). Além disso, a alta capacidade do ZnO de ser sintetizado em diferentes formas nanoestruturadas, como nanofios, nanopartículas, nanotubos e nanoflores, tem sido amplamente investigada, uma vez que cada um desses materiais possui a habilidade de desenvolver propriedades únicas decorrentes de seu tamanho reduzido e de sua alta relação superfície-volume.

Diante desse contexto e considerando a vasta possibilidade de atuação, as nanopartículas de ZnO (NPs-ZnO) têm sido impulsionadas na bioengenharia e medicina regenerativa devido às suas propriedades como baixa toxicidade, biocompatibilidade e biodegradabilidade (Larrañaga; Sarasua, 2013; Lizundia et al., 2016; Murariu et al., 2011). Além disso, a elevada atividade fotocatalítica das NPs-ZnO confere propriedades antibacterianas significativas, atribuídas à formação de espécies reativas de oxigênio (ERO) (Marana et al., 2010). Essas características tornam as NPs-ZnO altamente promissoras para aplicações como barreiras contra

patógenos. Atualmente, as NPs-ZnO são reconhecidas pela *Food and Drug Administration* (FDA) como seguro para uso em diversas aplicações biomédicas, sendo extensivamente utilizadas na indústria como agente antimicrobiano (Lizundia et al., 2017).

As ações bacterianas característica do óxido de zinco é intensificada pelo diâmetro médio das partículas e ocorre, principalmente, por meio de três mecanismos (Dimapilis et al., 2018):

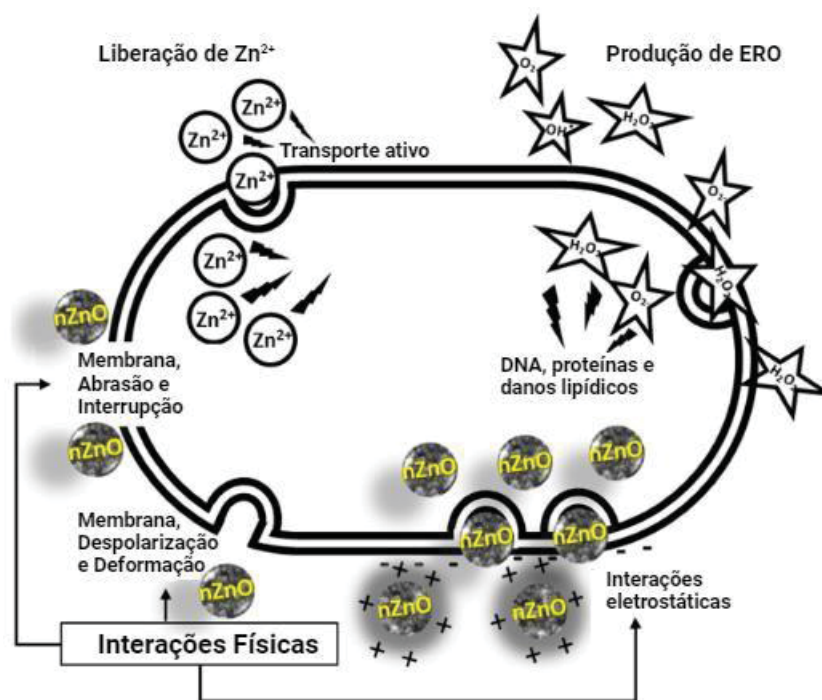
- A formação e liberação de ERO ocorre em um processo de cinco etapas, iniciado principalmente pela sensibilidade do ZnO à luz visível e UV.



Assim, a geração de ERO no ambiente celular induz um estado de estresse oxidativo nas bactérias, ocasionando danos a componentes essenciais, como lipídios, proteínas e DNA. A oxidação dos ácidos graxos resulta na formação de peróxidos lipídicos, os quais iniciam reações em cadeia, culminando na ruptura das membranas plasmáticas e, conseqüentemente, na morte celular.

- Liberação de íons Zn^{2+} : A liberação de íons em solução fisiológica danifica a membrana celular ao penetrar no interior da célula, resultando em sua morte.
- Contato direto das NPs-ZnO com as bactérias: O contato direto das NPs-ZnO pode causar alterações no microambiente das bactérias, danificando a célula por abrasão e aumento da permeabilidade, o que desestabiliza a célula e leva à sua morte. Esse mecanismo antibacteriano das NPs-ZnO é ilustrado na Figura 5.

Figura 5 - Esquemática da atividade antibacteriana NPs-ZnO



Fonte: Adaptado de Singh et al. (2018).

Ademais, os defeitos intrínsecos na estrutura do ZnO, como vacâncias de oxigênio e intersticiais de zinco, facilitam a incorporação de dopantes ou impurezas em sua matriz (Kołodziejczak-Radzimska; Jesionowski, 2014). Essa característica oferece diversas vantagens para as NPs-ZnO, como o controle preciso sobre suas propriedades ópticas, elétricas e magnéticas, a melhora na capacidade de adsorção e liberação de fármacos, o aumento da biocompatibilidade e o aprimoramento da atividade antibacteriana, potencializando suas aplicações em diferentes campos biomédicos (Omri et al., 2016; Wu et al., 2022).

Hannachi et al. (2022) avaliaram as atividades anticancerígenas e antimicrobianas das nanopartículas de ZnO (NPs-ZnO) dopadas ($x=0,01$, $0,03$ e $0,05$) com íons de terras raras de itérbio (Yb) e cério (Ce). A análise dos ensaios de viabilidade celular, conduzidos após 48 horas de tratamento, evidenciou uma redução significativa da viabilidade das células cancerígenas HCT-116 em todas as amostras testadas. Os percentuais de inibição observados foram de aproximadamente 68% para ZnO puro ($x = 0,00$), 58,7% para ZnO co-dopado com Yb e Ce ($x = 0,01$), 80,9% para ZnO:Yb-Ce ($x = 0,03$) e 64,9% para ZnO:Yb-Ce ($x = 0,05$). Dentre as amostras dopadas, aquelas com frações molares $x = 0,01$ e $x = 0,05$ apresentaram desempenho citotóxico superior ao ZnO não dopado, sugerindo que a presença de íons de terras

raras pode modular positivamente a atividade antitumoral das nanopartículas. Além da análise de viabilidade celular, os autores calcularam os valores de IC_{50} (meia concentração inibitória) das nanopartículas de ZnO co-dopadas com íons de Ce e Yb frente às células HCT-116. O parâmetro IC_{50} representa a concentração necessária para reduzir em 50% a viabilidade celular, sendo amplamente utilizado como indicador da potência citotóxica de uma substância. Os resultados demonstraram que as amostras co-dopadas com menores frações molares apresentaram os menores valores de IC_{50} , indicando maior eficácia na inibição celular. Em contraste, o ZnO puro e a amostra com maior teor de dopagem exibiram valores de IC_{50} mais elevados, refletindo uma menor eficiência citotóxica. Esses achados sugerem que há uma concentração ideal de dopantes que maximiza a atividade antitumoral das nanopartículas, reforçando a relevância da dopagem controlada no desenvolvimento de nanomateriais terapêuticos. O ensaio antimicrobiano das nanopartículas demonstrou ação inibitória frente às cepas *Candida albicans* e *Escherichia coli*. Portanto, o estudo realizado pelos autores concluiu que a dopagem de NPs de ZnO com Yb e Ce potencializou a indução da morte celular programada em células cancerígenas, além de aprimorar a atividade antimicrobiana.

O estudo realizado por Dutta et al. (2023) abordou o uso de extrato de semente de *Trichosanthes dioica* como mecanismo síntese de nanopartículas de óxido de zinco (NPs-ZnO) pura e dopadas com prata (Ag), analisando a sua atividade antimicrobiana do material. A avaliação da atividade antimicrobiana demonstrou que as NPs-ZnO dopadas com Ag apresentaram um potencial superior de inibição frente as NPs pura e aos antibioticos tradicionais contra *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans* e *Aspergillus niger*, validando assim o potencial antimicrobiano.

2.4 DOPAGEM DAS NANOPARTÍCULAS DE ÓXIDOS DE ZINCO

A dopagem é uma técnica amplamente utilizada para modificar a estrutura de fase, a estrutura eletrônica e a estrutura de superfície dos semicondutores (Chang; Liu, 2011). Os dopantes podem ser incorporados na matriz cristalina de forma substitucional ou intersticial, introduzidos por meio de defeitos ou impurezas. Esses defeitos, que incluem vacâncias, intersticiais, deslocamentos e antisítios, desempenham papéis cruciais como doadores ou aceitadores. Dessa forma, para a criação de portadores livres, é necessário que essas impurezas liberem elétrons para a banda de condução (atuando como doadoras) ou buracos para a banda de valência (funcionando como aceitadoras) (Erwin et al., 2005; Maddahi et al., 2014; Medhi et al., 2020).

A incorporação intencional de impurezas na rede cristalina dos óxidos semicondutores, em particular nas nanopartículas de óxido de zinco (NPs-ZnO), é uma estratégia eficaz para reduzir as lacunas de energia (*band gap*) e ajustar, de forma eficiente, as propriedades elétricas e ópticas desses materiais. A redução do *band gap*, resultante da dopagem, promove a formação de estados intermediários de energia entre os elétrons na banda de condução e os buracos na banda de valência (Ayana et al., 2021; Kalele et al., 2006; Moslehnejad et al., 2022; Safeen et al., 2023; Yin; Lu, 2020). De acordo com a literatura, esses estados intermediários atuam como sítios de captura para elétrons excitados, resultando na extensão do comprimento de onda da radiação luminosa e deslocando a absorção da região do ultravioleta para a faixa visível (Yuan et al., 2020). Ademais, a introdução de defeitos na superfície das NPs-ZnO resulta em um aprimoramento significativo das propriedades antimicrobianas e físico-químicas desses materiais, incluindo o aumento do tamanho de partícula e do índice de cristalinidade (Prasad et al., 2022; Sirelkhatim et al., 2015).

Essas alterações nas propriedades das NPs-ZnO após a dopagem foram documentadas por Vijayaprasath et al. (2016), que observaram que a incorporação de níquel na matriz das NPs-ZnO resultou em uma redução do *band gap*, o que, por consequência, levou a um aumento significativo na atividade antibacteriana em comparação com as NPs-ZnO não dopadas. Além disso, o estudo Vindhya et al. (2023) confirmou que o incremento na concentração de níquel como dopante diminui a energia da banda proibida óptica das NPs-ZnO. Outro exemplo notável na literatura é o estudo conduzido por Rudayni et al. (2023) que demonstrou que a dopagem de

cério na matriz de óxido de zinco elevou a eficiência antidiabética, alcançando altos índices de inibição das enzimas α -amilase suína ($94 \pm 1\%$), α -amilase bruta ($89 \pm 1\%$), α -glicosidase pancreática ($99 \pm 1\%$), α -glicosidase intestinal bruta ($97 \pm 1\%$) e amiloglicosidase ($97 \pm 2\%$).

Diante disso, a criação de estados no meio do *band gap* nas NPs-ZnO pode ser realizada por duas abordagens principais: intrínseca e extrínseca, sendo esta subdividida em catiônica e aniônica. A criação de estados no meio do *band gap* de forma intrínseca ocorre devido à presença de defeitos na rede cristalina e introdução de vacâncias (lacunas) sem a adição de elementos externos. Esses defeitos causam deficiência de oxigênio e intersticiais de zinco, o que criam estados doadores rasos logo abaixo da banda de condução, formando uma banda de impurezas do tipo *n* (Luciu, 2012). Por outro lado, a criação de estados no meio do *band gap* de forma extrínseca envolve a incorporação de cátions ou ânions como defeitos na rede hospedeira, formando doadores ou aceitadores, dependendo se a valência dos íons dopantes é maior ou menor do que a dos íons na rede original, ou seja, a dopagem (Geng et al., 2012). Na dopagem catiônica, impurezas são incorporadas na estrutura das NPs-ZnO através da substituição do cátion Zn^{2+} por um dopante, sendo os metais de transição e as terras raras os mais comuns. Exemplos de dopantes catiônicos incluem íons como estanho (Sn^{4+}), alumínio (Al^{3+}), gálio (Ga^{3+}), índio (In^{3+}), cádmio (Cd^{2+}), cobre (Cu^{2+}), cobalto (Co^{2+}), manganês (Mn^{2+}), níquel (Ni^{2+}), lantânio (La^{3+}), érbio (Er^{3+}), itérbio (Yb^{3+}), cério (Ce^{3+}) e gadolínio (Gd^{3+}). Por outro lado, na dopagem aniônica, os íons dopantes substituem o ânion O^{2-} na rede cristalina. Exemplos de dopantes aniônicos incluem arsênio (As^{3-}), nitrogênio (N^{3-}) e enxofre (S^{2-}). Em geral, os dopantes aniônicos conferem às NPs-ZnO características de condutividade do tipo *p* (Borysiewicz, 2019; Kumari et al., 2019).

Outra estratégia alternativa para aprimorar as propriedades ópticas do óxido de zinco e, conseqüentemente, sua resposta fotocatalítica, é a dopagem simultânea de múltiplos elementos em sua rede cristalina. Ahmad (2019) relatou que a atividade fotocatalítica do ZnO foi significativamente aumentada pela co-dopagem com Er e Yb, especialmente quando os dopantes atingiram concentrações ótimas. Trukhanov et al. (2010) observaram que a co-dopagem do ZnO com Ni e Co é benéfica para aplicações em fotocatalise. Irtiga; Rahman (2020) investigaram os efeitos da dopagem simultânea de La, Ce e Co nas propriedades fotocatalíticas do ZnO, concluindo que a co-dopagem aumentou a eficiência de degradação do substrato alvo

devido ao aumento dos defeitos superficiais, com ênfase no papel significativo das vacâncias de oxigênio. Além desses estudos, diversas outras pesquisas demonstraram sucesso na atividade antimicrobiana utilizando várias combinações de cátions como dopantes na rede das NPs-ZnO (Gao et al., 2018; Kejela Tolossa; Tadesse Shibeshi, 2022; Kumar; Gedam, 2024; Navarro-López et al., 2022).

2.5 METAIS DE TRANSIÇÃO

Os metais de transição (MT) são elementos dos grupos 3 a 12 da tabela periódica, caracterizados por orbitais *d* parcialmente preenchidos, o que lhes confere propriedades eletrônicas únicas e múltiplos estados de oxidação. Essa flexibilidade resulta da proximidade energética entre os orbitais *d* e *s*, permitindo sua participação em diversas reações químicas (Atkins, 2010; Cotton et al., 1999; Drummer et al., 2021; Mishra; Parida, 2023; Okeke et al., 2022).

Os MT desempenham um papel crucial na compreensão de diversos fenômenos químicos e biológicos devido à sua configuração eletrônica singular. Essas características permitem que os metais de transição participem de uma ampla gama de reações de oxido-redução (redox), fundamentais para várias funções biológicas, como processos de cicatrização, estimulação da angiogênese, e aumento da expressão do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), promovendo a regeneração de tecidos danificados (Luong et al. 2019; Mouriño et al., 2012). Além disso, esses metais exibem propriedades antimicrobianas e antioxidantes, sendo amplamente explorados na prevenção de infecções e no controle do estresse oxidativo em feridas (Azam et al., 2012; Zulkifli et al., 2017).

A atividade bacteriana dos MT é atribuída a uma série de mecanismos distintos, incluindo a alteração das propriedades iônicas da membrana celular bacteriana, destruição de canais iônicos, interferência nos processos metabólicos celulares, geração de espécies reativas de oxigênio (ERO) e inibição de atividades enzimáticas essenciais. Esses mecanismos levam à disfunção celular e, conseqüentemente, à morte bacteriana, com eficácia antimicrobiana observada na seguinte ordem de atividade: $\text{Ag}^{1+} > \text{Co}^{2+} > \text{Ni}^{2+} \geq \text{Al}^{3+} \geq \text{Zn}^{2+} \geq \text{Cu}^{2+} \geq \text{Fe}^{2+} > \text{Mn}^{2+} > \text{Mg}^{2+}$ (Cun et al., 2022). Em um estudo conduzido por Deotale et al. (2021), foi investigado o potencial antibacteriano das nanopartículas de óxido de níquel (NPs-

NiO) contra diferentes cepas bacterianas, incluindo três Gram-negativas, *Salmonella typhi*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli*, além de uma Gram-positiva, *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA). Os resultados demonstraram que as NPs-NiO exibiram uma eficácia significativa na inibição do crescimento de todas as cepas bacterianas testadas, evidenciada pela formação de zonas de inibição ao redor das culturas. Particularmente, a cepa MRSA apresentou elevada sensibilidade às NPs-NiO, com um diâmetro de zona de inibição de 26 mm, indicando uma robusta atividade antibacteriana. Adicionalmente, propriedades antibacterianas significativas foram relatadas contra outras bactérias, como *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Bacillus subtilis*, bem como *Staphylococcus aureus* e muitas outras (Iqbal et al., 2019; Yulizar et al., 2021). De maneira similar, Uddin et al. (2021) relataram a atividade antifúngica das nanopartículas de NiO contra *Aspergillus niger*, *Alternaria alternata* e *Fusarium oxysporum*. Esses estudos coletivamente destacam o potencial dos MT, especificamente do níquel, na formulação de agentes antimicrobianos eficazes e na sua aplicação em terapias avançadas de combate a infecções multirresistentes.

2.5.1 Níquel: Dopagem das nanopartículas de óxido de zinco

O níquel é o sétimo metal de transição mais abundante e o 24º elemento mais comum na crosta terrestre Greenwood; Earnshaw (2012). Sua principal característica está relacionada à presença de orbitais d parcialmente preenchidos, o que confere ao níquel uma configuração $[Ar] 3d^8 4s^2$. Essa configuração resulta em uma notável reatividade e versatilidade, permitindo ao níquel formar uma ampla variedade de complexos e ligações químicas. Os complexos de níquel desempenham um papel crucial na sua capacidade de existir em múltiplos estados de oxidação, Ni^{1+} , Ni^{2+} , Ni^{3+} e Ni^{4+} , sendo os estados +2 e +3 os mais comuns (Weeks, 1933).

O estado de oxidação +2 (Ni^{2+}) é o mais estável e amplamente observado tanto em soluções aquosas quanto em complexos de coordenação. Nesse estado de oxidação, o níquel pode apresentar geometrias de coordenação variadas, formando complexos octaédricos ou tetraédricos, dependendo do número e natureza dos ligantes envolvidos. Sua capacidade de se coordenar com uma vasta gama de ligantes, como aminas, fosfinas, e compostos orgânicos contendo oxigênio ou

enxofre, confere ao níquel um papel de destaque na química de coordenação e na catálise homogênea devido à sua versatilidade em processos de ligação e ativação molecular (Cotton, F. A. et al., 1999; Greenwood; Earnshaw, 2012).

Embora o estado de oxidação +3 (Ni^{3+}) seja relativamente instável em comparação ao Ni^{2+} , ele pode ser estabilizado sob condições específicas, como em compostos intermetálicos ou em materiais como óxidos mistos. Em tais sistemas, o Ni^{3+} desempenha um papel fundamental, especialmente no que tange a propriedades eletrônicas e magnéticas. Esses estados de oxidação superiores permitem que o níquel melhore a condutividade elétrica e influencie propriedades magnéticas, características essenciais para o desenvolvimento de materiais avançados. Em óxidos mistos, a presença de múltiplos estados de oxidação do níquel possibilita uma maior flexibilidade nas propriedades dos materiais, abrindo caminho para aplicações em dispositivos eletrônicos, catalisadores e tecnologias emergentes no campo da energia (Atkins, 2010; Cotton, F. A. et al., 1999; Greenwood; Earnshaw, 2012; Weeks, 1933).

A flexibilidade oxidativa do níquel confere-lhe um elevado grau de reatividade, tornando-o um elemento fundamental tanto para suas propriedades catalíticas quanto eletrônicas, posicionando-o como um componente versátil e estratégico em várias áreas biomédicas (Rubino; Franz, 2012). Além de suas aplicações em catálise e eletrônica, o níquel tem se destacado por sua atividade antimicrobiana, especialmente quando incorporado a materiais nanoestruturados, como nanopartículas de óxido de zinco dopadas. Essa abordagem permite a modificação estrutural das bandas do ZnO, promovendo uma transição óptica do ultravioleta (UV) para a região do visível, o que potencializa a geração de espécies reativas de oxigênio (ERO), induzindo danos oxidativos às membranas celulares bacterianas e interferindo em processos metabólicos essenciais. Esse efeito antimicrobiano, aliado à modulação das propriedades ópticas e eletrônicas do material, torna o níquel um elemento promissor para o desenvolvimento de superfícies bactericidas, curativos bioativos e revestimentos para dispositivos médicos, contribuindo para a mitigação da resistência microbiana (Khan et al., 2023; Liu et al., 2022).

A incorporação de íons Ni^{2+} na rede cristalina do ZnO ocorre predominantemente de forma substitucional, substituindo íons Zn^{2+} devido à similaridade de seus raios iônicos ($\text{Ni}^{2+} = 0,69 \text{ \AA}$; $\text{Zn}^{2+} = 0,74 \text{ \AA}$) (Xiao et al., 2021). Essa substituição induz a formação de defeitos estruturais, como vacâncias de

oxigênio, decorrentes de ajustes locais na rede, além da introdução de estados eletrônicos intermediários na banda proibida. Como consequência, observa-se um deslocamento da banda de absorção para a região do visível, ampliando a resposta fotoinduzida do ZnO dopado. Essa modificação é essencial para aplicações em fotocatalise e sistemas antimicrobianos ativados por luz visível (Anandan et al., 2020).

Estudos recentes demonstram que a dopagem com níquel melhora a atividade bacteriana das NPs-ZnO ao aumentar a geração de ERO, que provocam danos irreversíveis às membranas celulares bacterianas, levando à fragmentação do DNA e à inativação enzimática (Ramesh et al., 2021). Por exemplo, um estudo conduzido por Li et al. (2023) evidenciou que NPs-ZnO dopadas com Ni apresentaram uma inibição significativa contra *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*, com redução da viabilidade celular superior a 90% em comparação com ZnO puro. Essa melhoria foi atribuída ao aumento da reatividade superficial e à intensificação da interação entre as nanopartículas e a membrana bacteriana, potencializada pelo efeito catalítico do Ni^{2+} na geração de peróxido de hidrogênio (H_2O_2). No estudo de Dias (2023), NPs- ZnO foram co-dopadas com níquel e neodímio (Nd) utilizando o método sol-gel. As análises revelaram um deslocamento para o vermelho na absorção óptica das amostras co-dopadas, indicando uma redução na energia de *band gap*. Embora o foco principal tenha sido a caracterização estrutural e óptica, tais modificações são indicativas de um potencial aumento na atividade antimicrobiana, uma vez que a eficiência fotocatalítica está diretamente relacionada à capacidade de gerar espécies reativas de oxigênio (ERO), responsáveis pela inativação de microrganismos.

Portanto, a dopagem de ZnO com níquel representa uma abordagem altamente eficaz para aprimorar suas propriedades ópticas e antimicrobianas, reforçando a aplicabilidade das NPs-ZnO:Ni em terapias antimicrobianas, dispositivos biomédicos e tecnologias de descontaminação ambiental.

2.6 TERRAS RARAS

As terras raras (RE) constituem um grupo de 17 elementos, incluindo os lantanídeos, o ítrio (Y) e o escândio (Sc), onde são caracterizadas pelo preenchimento parcial dos orbitais 4f e apresentam configurações eletrônicas semelhantes, descritas

pela configuração geral: $[\text{Xe}] 4f^n 5s^2 5p^6 5d^{0-1} 6s^2$. Essa configuração eletrônica confere propriedades ópticas e eletrônicas únicas, possibilitando a absorção e emissão de fótons em uma ampla faixa do espectro eletromagnético, desde o ultravioleta até o infravermelho (Gschneidner et al., 2005). A blindagem dos elétrons $4f$ pelas camadas $5s^2$ e $5p^6$ minimiza as interações eletrostáticas com a matriz hospedeira, resultando em bandas de emissão ópticas estreitas e tempos de vida excitados prolongados, frequentemente na escala de milissegundos (Christie et al., 1998 ; Cotton, 2024; Døssing, 2005, Gschneidner et al., 2005).

Diante de suas propriedades físico-químicas singulares, os elementos de terras raras (RE) desempenham um papel fundamental no desenvolvimento de materiais funcionais para aplicações biomédicas de alta complexidade. A incorporação desses elementos em nanopartículas terapêuticas tem possibilitado a liberação controlada e direcionada de fármacos, aumentando a eficácia dos tratamentos e reduzindo efeitos colaterais sistêmicos. Além disso, os RE são amplamente empregados na engenharia de sensores biomédicos, permitindo o monitoramento em tempo real de parâmetros fisiológicos com alta sensibilidade e especificidade (Chen et al., 2014; Huang et al., 2019; Kang et al., 2020; Kim et al., 2018; Ma et al., 2019).

Outro avanço significativo é sua aplicação na terapia fotodinâmica, uma abordagem promissora para o tratamento de células cancerígenas, na qual os elementos de RE potencializam a conversão de energia luminosa em espécies reativas de oxigênio, promovendo a destruição seletiva de células tumorais. Adicionalmente, esses elementos apresentam propriedades antimicrobianas notáveis, sendo capazes de inibir o crescimento bacteriano por meio da geração de espécies reativas de oxigênio (ERO) e da interação com componentes celulares essenciais, como membranas e proteínas (Huang et al., 2019; Kang et al., 2020). Esse efeito tem sido explorado no desenvolvimento de superfícies antibacterianas, curativos bioativos e revestimentos para dispositivos médicos, contribuindo para a mitigação da resistência microbiana (Ma et al., 2019).

Um exemplo de aplicação de materiais à base de elementos de RE é o estudo conduzido por Navarro-López et al. (2022), que desenvolveu nanoestruturas de óxido de zinco (ZnO) dopadas com itérbio (Yb) para avaliar sua atividade antimicrobiana contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas. Os resultados demonstraram um

efeito antimicrobiano significativo das nanopartículas em diversas concentrações testadas contra *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*.

Kalantari et al. (2020) desenvolveram hidrogéis de álcool polivinílico/quitosana (PVA/quitosana) incorporado com nanopartículas de óxido de cério sintetizadas por via verde (NPs-CeO₂). Nesse processo, o extrato de *Zingiber officinale* foi utilizado como agente redutor, estabilizador e de revestimento para potencializar suas aplicações em cicatrização de feridas. Os resultados indicaram que os hidrogéis contendo 0,5% de NPs-CeO₂ apresentaram significativa atividade antibacteriana em apenas 12 horas (contra *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina, mas não *Escherichia coli*). Assim, esses hidrogéis incorporados com NPs-Ce mostram-se promissores como agentes de curativos eficazes, capazes de reduzir significativamente infecções em feridas sem o uso de antibióticos.

2.6.1 Cério: Dopagem das nanopartículas de óxido de zinco

O cério (Ce) é o elemento mais abundante do grupo das terras raras, sendo amplamente encontrado em diversos minerais, incluindo sinquisita, hidroxila-bastnasita, monazita, zircão, rabdofano, sallanita e bastnasita. Com número atômico 58, o cério possui uma banda proibida de 3,19 eV e uma notável capacidade de alternar entre os estados de oxidação: cério trivalente totalmente reduzido (Ce³⁺) e cério tetravalente totalmente oxidado (Ce⁴⁺) (Tang et al., 2023). Contudo a forma iônica mais encontrada é a do Ce⁴⁺ o qual é encontrado no CeO₂. Essa capacidade é atribuída à presença de um elétron no estado fundamental no orbital 4f, conforme sua configuração eletrônica [Xe] 4f¹ 5d¹ 6s² (Razzaque et al., 2016). Além disso, a blindagem proporcionada pelos elétrons nos orbitais 5p e 4d exerce um papel crucial na modulação do comportamento dos elétrons 4f, o que reforça a eficácia do cério em aplicações que envolvem ciclos redox reversíveis, a formação eficiente de vacâncias de oxigênio, o fornecimento contínuo de oxigênio, e uma atividade catalítica de longo prazo (Bouzigues et al., 2011). Estas características tornam o cério um elemento de grande interesse para tecnologias emergentes e para o desenvolvimento de materiais com aplicações biomédicas avançadas.

Estudos recentes na literatura demonstram a eficácia do cério como agente antimicrobiano, destacando sua capacidade de interferir diretamente na estrutura

celular bacteriana. O mecanismo inicia-se com a adsorção do cério carregado positivamente na superfície bacteriana por meio de interações eletrostáticas, resultando na ruptura da parede celular e na perda da integridade da membrana. Essa ruptura compromete a função de barreira celular e leva ao vazamento do conteúdo intracelular, culminando na morte da célula bacteriana (Arumugam et al., 2015; Chen, B.H. et al., 2014; Thill et al., 2006). Além disso, o cério induz a geração de espécies reativas de oxigênio (ERO) no microambiente bacteriano, que penetram na célula, promovendo a degradação de ácidos nucleicos e proteínas. Paralelamente, as ERO interagem com Ce^{3+} , resultando na formação de ânions superóxido e radicais hidroxila, que promovem a peroxidação lipídica, danificando ainda mais a membrana e levando à morte bacteriana (Li et al., 2012; Rodea-Palomares et al., 2012; Zeyons et al., 2009). Devido a esses distintos mecanismos antimicrobianos, o cério tem sido amplamente reconhecido por sua capacidade de combater uma ampla gama de microrganismos, incluindo bactérias Gram-positivas, como *Staphylococcus aureus*, *Corynebacterium diphtheriae* e *Sarcina lutea*, Gram-negativas, como *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Proteus vulgaris*, e fungos, como *Aspergillus flavus*, *Candida albicans* e *Rhodotorula glutinis* (Abdelhamid et al., 2020; Abid et al., 2020; Eka Putri et al., 2021; Qin et al., 2021).

Diante desse contexto e das reconhecidas propriedades antimicrobianas do cério, a dopagem dessa terra rara tem sido amplamente investigada como uma estratégia eficaz para modular a estrutura eletrônica das nanopartículas de óxido de zinco (ZnO). A introdução de íons Ce^{3+}/Ce^{4+} na matriz do ZnO induz o aparecimento de estados intermediários dentro do *band gap*, reduzindo sua extensão e promovendo uma intensificação da emissão de luz visível. Esse fenômeno está diretamente relacionado à forte resposta luminescente do Ce^{3+} , atribuída às transições eletrônicas $4f \rightarrow 5d$, que aprimoram a eficiência óptica do material e ampliam suas aplicações tecnológicas, incluindo dispositivos fotônicos e biomateriais antimicrobianos de alto desempenho (Huang et al., 2019; Ma et al., 2019).

Além de suas implicações fotônicas, o aumento da luminescência pode desempenhar um papel indireto na atividade antimicrobiana. A maior absorção e reemissão de luz pelo material facilita a excitação de elétrons e a consequente formação de ERO, que são fundamentais para processos antimicrobianos mediados por fotocatalise. Estudos indicam que a dopagem com Ce intensifica a geração de radicais superóxido (O_2^-) e hidroxila ($OH\cdot$), promovendo danos estruturais a

membranas bacterianas e inibindo a proliferação microbiana (Kim et al., 2018; Zulkifli et al., 2017).

Outros estudos têm demonstrado que a dopagem do ZnO com cério aprimora sua atividade antimicrobiana. Domingos (2022) investigou a síntese de nanopartículas de ZnO dopadas com metais de terras raras, incluindo cério, e constatou que a presença desse elemento modulou a estrutura eletrônica do material, favorecendo sua ação antimicrobiana. Da mesma forma, Mendonça (2022) explorou a síntese e caracterização de ZnO puro e dopado com terras raras, como Ce e Nd, destacando que, além de suas aplicações na adsorção de contaminantes, o material dopado apresenta propriedades bactericidas e fungicidas significativas. Esses achados reforçam o potencial do ZnO dopado com cério como um material multifuncional, combinando eficiência óptica e atividade antimicrobiana aprimorada.

2.7 MÉTODO SOL-GEL

O método sol-gel é amplamente reconhecido como uma das técnicas mais eficientes e versáteis para a síntese de nanopartículas de óxidos metálicos, além de compósitos de óxidos mistos. Sua principal vantagem reside na excelente capacidade de controlar a morfologia e as propriedades de superfície dos materiais resultantes. Esse controle refinado permite a otimização de propriedades específicas, como a área de superfície, a porosidade e a cristalinidade, o que é crucial para uma ampla gama de aplicações tecnológicas e biomédicas. O processo sol-gel envolve uma sequência de transformações químicas e físicas que se desenrolam em cinco etapas principais: hidrólise, policondensação, envelhecimento, secagem e decomposição térmica, como ilustrado na Figura 6. Cada uma dessas fases permite ajustar a microestrutura do material, tornando o método particularmente eficaz na modulação das propriedades finais de nanomateriais funcionais (Asri et al., 2016; Gupta, S.; Tripathi, 2012; Pundir; Chopra, 2022).

Etapas 1: Hidrólise

A hidrólise dos precursores ocorre em presença de água ou álcoois, os quais são responsáveis por fornecer oxigênio necessário para a formação de óxidos

metálicos. A escolha entre água ou solventes orgânicos define a rota sintética, se a água é o meio reacional, trata-se de um processo sol-gel aquoso, quando utilizado álcoois ou outros solventes são denominados de rota é sol-gel não aquosa. Além disso, o uso de catalisadores ácidos ou básicos na hidrólise promove a aceleração do processo, influenciando de forma direta na estrutura final do gel. A hidrólise está sendo exemplificada na Reação 1 a seguir:



onde M = metal; R = grupo alquila ($\text{C}_n \text{H}_{2n+1}$).

A quantidade de solvente desempenha um papel crucial na formação do gel durante o processo sol-gel. Um teor mais elevado de solvente favorece a formação de uma proporção maior de ligações oxigênio em ponte (um átomo de oxigênio ligado a dois átomos de metal) e não em ponte (um átomo de oxigênio ligado a um átomo de metal), resultando em uma estrutura de gel mais polimerizada e ramificada durante a etapa de condensação (Yoldas, 1979).

Etapa 2: Policondensação

Após a hidrólise, as moléculas adjacentes sofrem condensação, liberando subprodutos como água ou álcoois e formando ligações metal-oxigênio. Este processo envolve dois mecanismos principais: olação, onde pontes hidroxila ($-\text{OH}-$) são formadas entre centros metálicos (metal – hidroxí - metal) e oxolação, em que pontes oxo ($-\text{O}-$) ligam aos metais (metal – oxo - metal). A reação química geral para o processo de condensação é dada pela Reação 2 abaixo:



onde M = metal; X = H ou grupo alquila ($\text{C}_n\text{H}_{2n+1}$).

A condensação ou policondensação leva, em última instância, ao aumento da viscosidade da solução, resultando na formação de uma estrutura porosa denominada gel, que retém a fase líquida. O tamanho e o grau de reticulação dentro

das partículas coloidais formadas dependem primariamente do tipo de precursor alcóxido utilizado, bem como do pH da solução (De Coelho Escobar; Dos Santos, 2014; Isley; Penn, 2008; Kajihara, 2013; Scherer, 1988).

Etapa 3: Envelhecimento

O processo de envelhecimento resulta em mudanças contínuas na estrutura e nas propriedades do gel. Durante essa etapa, a policondensação prossegue dentro da solução, acompanhada pela reprecipitação da rede de gel, o que, eventualmente, leva à diminuição da porosidade e ao aumento da espessura entre as partículas coloidais (Hench; West, 1990; Isley; Penn, 2008).

Passo 4: Secagem

A etapa de secagem no método sol-gel é um processo intrinsecamente complexo, uma vez que envolve a separação de compostos orgânicos e água, o que altera substancialmente a microestrutura do gel em formação. Diversos métodos de secagem podem ser empregados, cada um exercendo diferentes impactos na morfologia final do gel. A secagem atmosférica ou térmica, que se dá pelo aquecimento do gel poroso a altas temperaturas, resulta na densificação do material, promovendo a formação de xerogéis, que apresentam uma área de superfície relativamente baixa, redução do volume de poros e alta contração da rede polimérica do gel (Collinson et al., 2002; Hench; West, 1990).

Por outro lado, a secagem supercrítica preserva a rede de gel praticamente intacta, resultando na formação de aerogéis com elevado volume de poros e grande área de superfície devido à minimização da contração da estrutura durante o processo. Um terceiro método, a liofilização, congela os solventes, formando criogéis, que apresentam uma contração da rede significativamente menor em comparação aos xerogéis (Collinson et al., 2002).

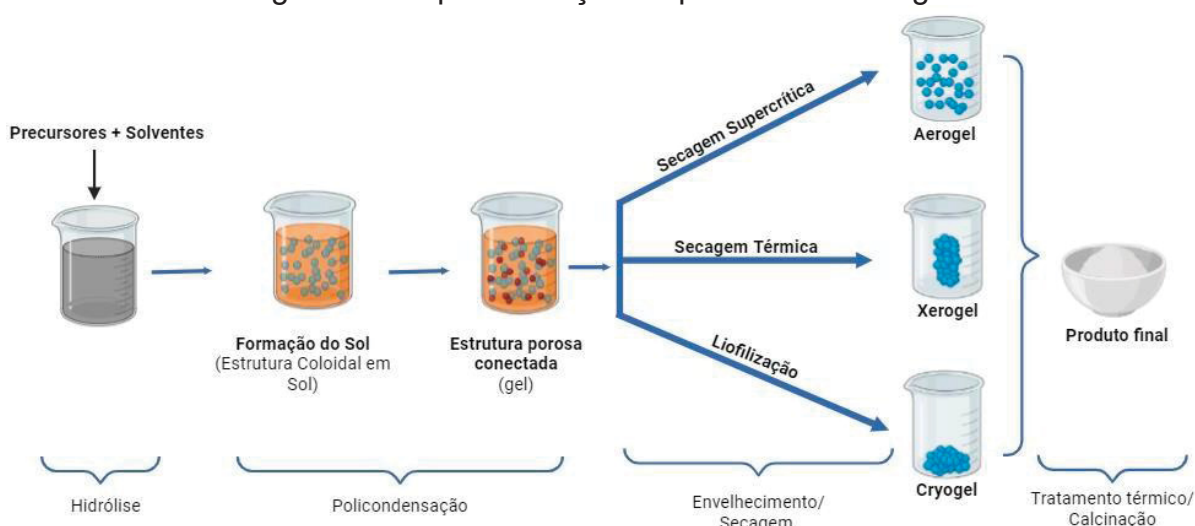
Outro parâmetro crítico é a umidade relativa (UR) durante a secagem, que influencia diretamente a estabilidade e o desempenho dos nanomateriais sintetizados. Observa-se que nanofilmes secos sob condições de baixa UR demonstram maior estabilidade em comparação àqueles processados em alta UR, o

que pode impactar substancialmente as propriedades finais dos materiais (Hench; West, 1990).

Etapa 5: Tratamento térmico/Calcinação

Finalmente, o tratamento térmico ou calcinação é uma etapa essencial para a remoção de resíduos e moléculas de água remanescentes da amostra, sendo a temperatura de calcinação um parâmetro determinante no controle da microestrutura do material. Especificamente, a temperatura influencia diretamente o tamanho dos poros e a densidade da matriz resultante, impactando as propriedades físicas e químicas dos materiais sintetizados (Hench; West, 1990).

Figura 6 - Esquematisação do processo de sol-gel



Fonte: Adaptado de Parashar et al. (2020).

A eliminação do uso de catalisadores ácidos ou básicos no processo sol-gel é uma estratégia eficaz para minimizar a formação de resíduos e a introdução de impurezas, frequentemente associadas à neutralização do meio reacional após a síntese. No contexto desta rota, o etilenoglicol, um diol de fórmula $C_2H_6O_2$, surge como uma alternativa promissora ao atuar como agente estabilizante. Sua reatividade moderada, aliada à sua propriedade surfactante, desempenha um papel crucial na estabilização das nanopartículas ao longo do processo, evitando a aglomeração das mesmas e controlando o crescimento cristalino. Tal controle sobre o desenvolvimento

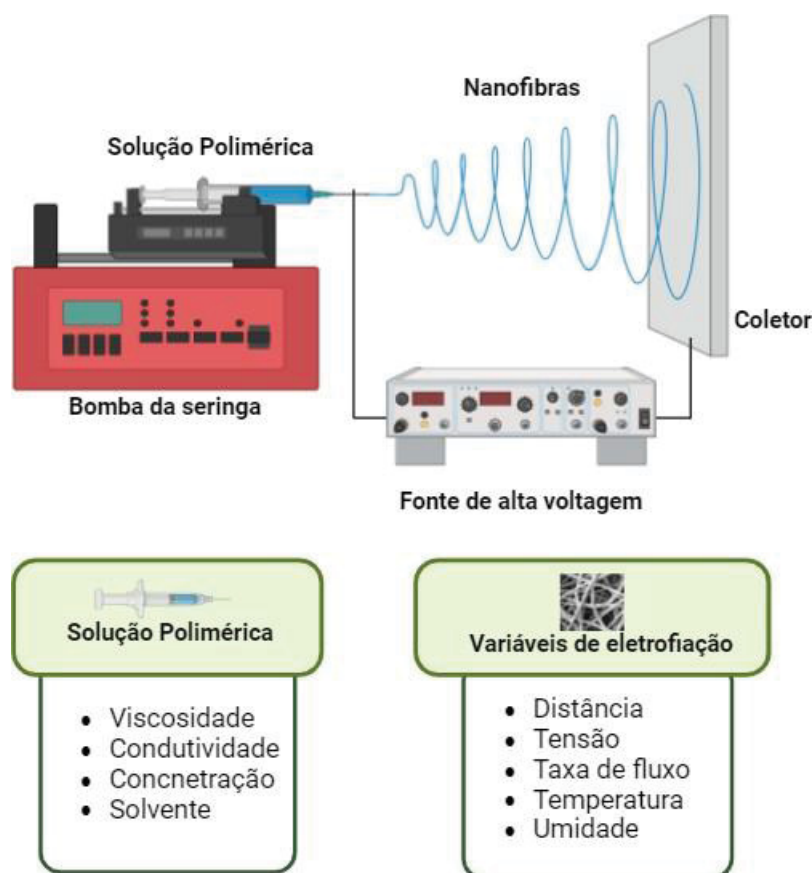
das partículas permite a obtenção de pós finos e homogêneos, essenciais para aplicações avançadas em materiais funcionais (Pundir; Chopra, 2022).

A redução da taxa de crescimento proporcionada pelo etilenoglicol pode ser atribuída a mudanças nas condições de força iônica, tensão interfacial e no processo de desidratação. Os cátions presentes na mistura reacional podem ser aprisionados na rede de ligações de hidrogênio ou interagirem com os grupos hidroxilas do solvente, o que auxilia no controle da nucleação e no crescimento dos cristais (Guo et al., 2009; Zhu; Xu, 2014).

2.8 TECNOLOGIA DE ELETROFIAÇÃO

A eletrofiação (*electrospinning*) é uma técnica de montagem de fibras poliméricas ultrafinas a partir de um fenômeno eletrohidrodinâmico no qual uma gota de solução polimérica é esticada e alongada sob a influência de forças eletrostáticas, resultando na formação de um jato eletrificado que gera as fibras (Li; Xia, 2004; Xue et al., 2017). Diante desse cenário, a produção de nanofibras por eletrofiação envolve três componentes principais: uma fonte de alimentação de alta tensão, um coletor condutor para a deposição das nanofibras e uma seringa equipada com agulha (Alven et al., 2020; Dong et al., 2020; Palani et al., 2024). Conforme ilustrado na Figura 7.

Figura 7 - Diagrama esquemático dos equipamentos de eletrofiação e a modulação das propriedades poliméricas por meio do ajuste de parâmetros operacionais



Fonte: A autora (2025).

A fonte de alta tensão é utilizada para gerar o campo elétrico necessário, sendo a solução polimérica carregada positivamente conectada a um eletrodo e o coletor metálico com carga negativa (Zhang et al., 2021). A seringa, que contém a solução de fiação, permite uma taxa de alimentação controlável, essencial para a produção contínua de nanofibras (Li, Y. et al., 2022). Quando a fonte de alta tensão é ligada à agulha, um campo eletrostático forte é estabelecido entre esta e o coletor aterrado. Com o aumento da tensão, as cargas eletrostáticas se acumulam na superfície da gota de líquido na agulha. Quando a repulsão eletrostática atinge o ponto crítico (força elétrica superior a tensão superficial da gota), a gota assume a forma de um cone de Taylor e é ejetada da ponta da seringa. O jato polimérico, então, segue em direção ao coletor, onde o solvente evapora e as nanofibras são depositadas (Reneker; Yarin, 2008). De acordo com pesquisas, o aumento da tensão eletrostática pode diminuir a estabilidade do jato inicial, resultando em defeitos de perolização nas fibras (Juncos Bombin et al., 2020). Portanto, o controle da tensão é crucial para a morfologia das

fibras. Além disso, a eletrofiação é influenciada por fatores como umidade, temperatura ambiente, vazão ($\mu\text{L}/\text{min}$) e a distância entre a ponta da agulha e o coletor (cm). Dessa forma, torna-se necessário monitorar e controlar esses fatores para assegurar a estrutura adequada das fibras durante o processo de eletrofiação (Barnes et al., 2007). O Quadro 2 ilustra detalhadamente os fatores que influenciam as fibras eletrofiadas.

A eletrofiação é uma tecnologia que permite a utilização de uma ampla gama de polímeros sintéticos e naturais, seja individualmente ou em combinações. Essa capacidade torna a técnica altamente versátil para o desenvolvimento de curativos nanofibrosos (Dong et al., 2020; Liang et al., 2021). No entanto, a escolha do material polimérico deve levar em consideração alguns parâmetros de solução, como concentração, viscosidade extensional ou de alongamento, peso molecular, natureza do solvente e instabilidade de Rayleigh-Taylor, conforme reportado no Quadro 2, uma vez que as características poliméricas influenciam diretamente na morfologia e na geometria das fibras eletrofiadas (Branciforti et al., 2009; Haider et al., 2018).

Quadro 2 - Análise da relação entre as propriedades das fibras e os parâmetros variáveis no processo de eletrofiação

Fatores	Parâmetros	Efeitos nas propriedades da fibra	Referências
Propriedades da solução /Fusão do polímero	Concentração	Concentrações elevadas de polímero ampliam o diâmetro das fibras, enquanto concentrações menores promovem a formação de esferas	Haider et al. (2013)
	Condutividade	A elevação da condutividade intensifica a carga no cone de Taylor, reduzindo o diâmetro da fibra	Sun et al. (2014)
	Viscosidade/Tensão superficial	Um jato instável induz a formação de fibras frisadas	Henriques et al. (2009)
	Peso molecular	Maior peso molecular reduz a formação de esferas e amplia o diâmetro da fibra	Shahreen; Chase (2015)
	Natureza solvente	O solvente ideal dissolve o polímero e possui ponto de ebulição moderado para secagem controlada das fibras	Zeng et al. (2003)
Parâmetros do processo	Tensão de fiação	A voltagem crítica é essencial para formar o cone de Taylor. Embora a redução da voltagem tenda a aumentar o diâmetro das fibras, acima de um limite crítico, o aumento da voltagem resulta na formação de nanofibras com frisos	(Deitzel et al., 2001; Sili; Von Recum, 2008)
	Distância do coletor de pontas	A distância ideal entre a ponta e o coletor é crucial para a evaporação do solvente. Distâncias maiores favorecem a formação de fibras mais finas	Mapazi (2014)
	Taxa de fluxo	A taxa de fluxo crítica é fundamental para a secagem das fibras antes da deposição. Aumentos na taxa de fluxo ampliam o diâmetro das fibras e, além de um limite, resultam em nanofibras frisadas	Megelski et al. (2002)
	Tipo de colecionador	O tipo de coletor afeta o alinhamento das fibras. Coletores rotativos em velocidades constantes promovem o alinhamento das fibras, enquanto coletores de placas resultam em deposição aleatória	Ibrahim; Klingner (2020)
	Diâmetro da agulha	A redução do diâmetro interno da agulha diminui o diâmetro médio das nanofibras, tornando-as mais finas e uniformes	Abunahel et al. (2018)
Fatores ambientais	Tipo agulha/feira	O tipo de feira é crucial para o controle do processo de fiação, influenciando a morfologia das fibras e a taxa de produção	Jahan; Zhang (2022)
	Temperatura	O aumento da temperatura acelera a evaporação do solvente e a cura, além de reduzir a viscosidade do fluido. No entanto, temperaturas muito altas podem solidificar o jato antes do campo elétrico, comprometendo a uniformidade das fibras	Yang et al. (2017)
	Umidade	Baixa umidade favorece a evaporação do solvente, enquanto alta umidade a dificulta	Pelipenko et al. (2013)
	Fluxo de ar	O fluxo de ar influencia a deposição das fibras, com taxas mais altas resultando em fibras mais porosas	McClure et al. (2012)

Fonte: Adaptado de Gill et al. (2023).

2.9 POLÍMEROS MULTICOMPONENTES NA ELETROFIAÇÃO

Os polímeros naturais são obtidos a partir de processos bioquímicos realizados por organismos vivos, como a catálise enzimática, a fermentação microbiana e a extração de organismos vivos. Devido à sua origem, os polímeros naturais apresentam elevada biodegradabilidade e biocompatibilidade, além de propriedades que facilitam a adesão e proliferação celular (Li et al., 2023). Contudo, possuem baixas propriedades mecânicas e pesos moleculares variados, de acordo com a biossíntese do material. Entre os polímeros naturais comumente aplicados no desenvolvimento de nanofibras para o tratamento de úlceras diabéticas incluem-se quitosana (CS) (Lin et al., 2012), colágeno (Massoumi et al., 2019), gelatina (GT) (Fernandez et al., 2009), zeína (Kitazono et al., 2004), elastina (Zhang et al., 2019), seda (Anand et al., 2022) e alginato (Sofokleous et al., 2013).

Em contraste, os polímeros sintéticos são desenvolvidos por meio de reações de síntese em condições controladas, visando obter propriedades químicas, físicas e mecânicas específicas, tais como resistência a agentes químicos, tração, módulo de elasticidade e alta taxa de degradação (Bosworth; Downes, 2011; Dhandayuthapani et al., 2011). Além disso, esses polímeros apresentam um elevado peso molecular e fácil solubilização, podendo ser dissolvido tanto em solventes orgânicos quanto inorgânicos, incluindo a água, bem como uma excelente rastreabilidade e relação superfície-volume, o que torna esses materiais mais confiáveis e estáveis para aplicação como curativo cutâneo (Gao et al., 2021; Keshvardoostchokami et al., 2020). Entre os polímeros sintéticos frequentemente empregados no desenvolvimento de nanofibras incluem-se a policaprolactona (PCL) (Aldana; Abraham, 2017), ácido polilático-co-glicólico (PLGA) (Yoshimoto et al., 2003), álcool polivinílico (PVA) (Cho et al., 2012; Kumbar et al., 2008), ácido polilático (PLA) (Eren Boncu; Ozdemir, 2022; Jamnongkan et al., 2012) e o poli(L-lactídeo-co-ε-caprolactona (PLCL) (Alven et al., 2022; Daristotle et al., 2021; Okutan et al., 2014).

Considerando as características dos materiais poliméricos e os estudos presentes na literatura, o desenvolvimento de polímeros multicomponentes (combinação de dois ou mais tipos de polímeros) tem demonstrado vantagens significativas sobre os polímeros isolados, como por exemplo, no tratamento de

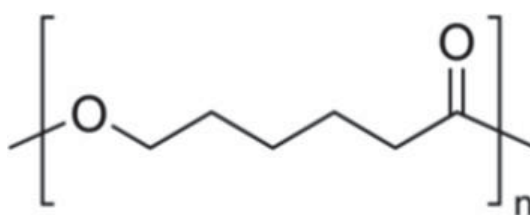
feridas (Alven et al., 2022; Daristotle et al., 2021). Essas vantagens decorrem da capacidade dos polímeros multicomponentes de introduzir novas propriedades físicas e biológicas ao material, bem como aprimorar as propriedades já existentes nos polímeros individuais (Ree et al., 2020). Chen et al. (2019) apresentam um exemplo notável da utilização de polímeros multicomponentes em suas pesquisas. Um exemplo é a pesquisa conduzida por Moraes (2021), que desenvolveu micro e nanofibras eletrofiadas à base de álcool polivinílico (PVA) incorporando agentes antimicrobianos, como extrato bruto de própolis, quitosana e nistatina, visando aplicações farmacêuticas. As membranas de nanofibras foram caracterizadas por microscopia eletrônica de varredura e espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier, demonstrando boa compatibilidade entre os componentes e excelentes propriedades de absorção de água. Testes de atividade antimicrobiana revelaram eficácia contra *Staphylococcus aureus*, sugerindo que essas nanofibras biodegradáveis são promissoras para uso como curativos em feridas e queimaduras. Em outra pesquisa, Viera (2018) desenvolveu nanofibras de policaprolactona (PCL) incorporadas com oxitetraciclina (OTC) para o tratamento de alveolite seca em ratos. As nanofibras foram produzidas por eletrofiação e apresentaram liberação controlada do antibiótico, com um efeito inicial de liberação rápida seguido por uma liberação sustentada. A avaliação *in vitro* demonstrou que as nanofibras carregadas com OTC reduziram significativamente as colônias bacterianas em biofilmes mistos de patógenos periodontais. Além disso, os testes *in vivo* mostraram que o tratamento com as nanofibras PCL/OTC acelerou a regeneração tecidual do alvéolo dentário, indicando sua eficácia no tratamento da alveolite seca.

O estudo conduzido por Jafari et al. (2020) relata o desenvolvimento de nanofibras de camada dupla à base de policaprolactona (PCL) e gelatina. Na estrutura projetada, a camada superior contém amoxicilina como fármaco modelo, enquanto a camada inferior é carregada com nanopartículas de óxido de zinco (ZnO) para acelerar a cicatrização de feridas. Os resultados do estudo *in vitro* indicaram que a amoxicilina apresentou um tempo de liberação prolongado de até 144 horas devido à presença da camada carregada com nanopartículas de ZnO que atuou como uma barreira controlando a liberação do fármaco. Os andaimes nanofibrosos demonstraram um potencial significativo de inibição do crescimento bacteriano, conforme avaliado pelo teste de difusão em disco.

2.10 POLICAPROLACTONA

A policaprolactona (PCL) é um polímero sintético, semicristalino e biocompatível, composto por unidades repetitivas de hexanoato ($C_6H_{10}O_2$)_n, como ilustrado na Figura 8. Sua massa molecular varia entre 5.000 e 80.000 Da, conferindo-lhe uma ampla gama de propriedades físico-químicas. A PCL é de natureza hidrofóbico pertencente à família dos poliésteres alifáticos e é sintetizado via polimerização por abertura de anel do monômero ϵ -caprolactona, que origina suas unidades repetitivas. Estruturalmente, é caracterizado como um polímero de condensação, resultante da reação entre grupos hidroxila e carboxila presentes na mesma molécula (Amass et al., 1998; Labet; Thielemans, 2009).

Figura 8 - Representação da fórmula estrutural da policaprolactona



Fonte: Labet; Thielemans (2009).

A PCL exibe alta cristalinidade, podendo atingir até 69%, o que lhe confere um pico de fusão bem definido e intenso, além de uma baixa toxicidade. O seu ponto de fusão é relativamente baixo, situando-se entre 50 e 60 °C, e sua temperatura de transição vítrea é significativamente inferior à temperatura ambiente (aproximadamente -60 °C). Adicionalmente, a PCL destaca-se por sua elevada miscibilidade e compatibilidade mecânica com outros polímeros (Sachan et al., 2023), além de possuir baixa viscosidade e densidade de 1,13 g/cm³. Essas características, especialmente a baixa viscosidade e a elevada miscibilidade, tornam a PCL um adjuvante eficaz no processamento de polímeros, facilitando a redução da temperatura de transição vítrea e do módulo de elasticidade em blendas poliméricas (Mooney et al., 1996).

A solubilização da PCL pode ser realizada em solventes como clorofórmio, diclorometano, tetracloreto de carbono, benzeno, tolueno, ciclohexanona e 2-nitropropano à temperatura ambiente. Em contrapartida, a PCL apresenta uma solubilidade limitada em solventes como acetona, 2-butanona, acetato de etila,

dimetilformamida e acetonitrila, sendo insolúvel em álcool, éter de petróleo (benzina) e éter dietílico (Di Liddo, 2011). Quando implantado, o PCL passa por um processo de bioreabsorção auto-catalítico, onde os padrões cinéticos de sua degradação envolvem a liberação de ácido carboxílico, com consequente hidrólise e clivagem de grupos ésteres (Pitt et al., 1981).

A degradação da policaprolactona é influenciada por fatores como sua massa molecular, grau de cristalinidade e o meio no qual está inserida. Devido a essas características, a degradação da PCL ocorre de maneira relativamente lenta, podendo se estender por mais de um ano, e pode ser dividida em três etapas principais. Na primeira etapa, o material passa por uma degradação não enzimática, que aumenta a susceptibilidade das ligações ésteres à hidrólise. A segunda etapa é marcada por um declínio na taxa de clivagem das cadeias poliméricas e pela perda de massa molar, com a formação de oligômeros de cadeia curta. Essa perda de massa está provavelmente associada à clivagem das cadeias de menor peso molecular, que produzem fragmentos suficientemente pequenos para difundir-se para fora da matriz polimérica, formando partículas menores e facilitando sua fagocitose por macrófagos. Na terceira e última etapa, os fragmentos de PCL de baixo peso molecular são fagocitados por macrófagos e metabolizados através do ciclo dos ácidos tricarboxílicos ou eliminados pela excreção renal (Mooney et al., 1996; Pitt et al., 1981).

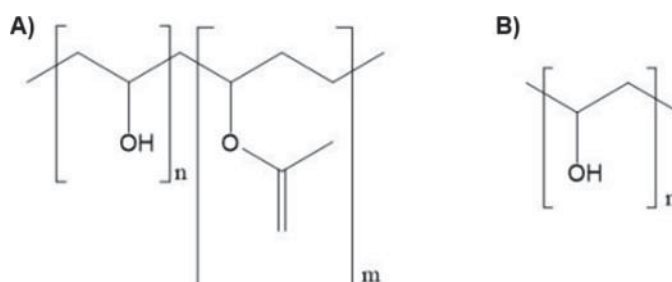
As aplicações deste polímero são amplas e incluem o uso em sistemas de liberação controlada de fármacos, no recobrimento de cânulas uretrais, além de desempenhar um papel significativo na engenharia tecidual, sendo empregada na regeneração de tecidos epidérmico, muscular, ósseo e cartilaginoso (Abdal-hay et al., 2022). O estudo de Afzal et al. (2023) demonstrou o potencial da policaprolactona (PCL) na fabricação de curativos à base de fibras, em associação com outros polímeros, como o poli(álcool vinílico) (PVA), para liberação controlada de fármacos. Os resultados indicaram que fibras de PVA/PCL contendo um fármaco modelo podem ser produzidas com sucesso por meio da técnica de fiação úmida, apresentando propriedades mecânicas respeitáveis, como boa resistência à tração, absorção adequada de líquidos, taxas de inchaço e degradação favoráveis. Além disso, as fibras exibiram atividade antimicrobiana significativa, juntamente com um perfil de liberação controlada do fármaco, o que as torna promissoras para aplicações em curativos.

O estudo realizado por Lan et al. (2021) desenvolveu nanofibras coaxiais de poli(álcool vinílico)/PCL eletrofiadas com liberação controlada de polifenóis do chá (TP) e ϵ -poli(L-lisina) (ϵ -PL) como materiais antioxidantes e antibacterianos para curativos. A caracterização físico-química por microscopia eletrônica de transmissão, microscopia de fluorescência invertida e espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier confirmou a formação da estrutura núcleo-casca das nanofibras. Os resultados dos testes de liberação in vitro indicaram que ϵ -PL apresentou um perfil de liberação rápida, enquanto TP foi liberado de forma sustentada, favorecendo a inibição bacteriana na fase inicial e garantindo atividade antioxidante prolongada durante a cicatrização. A atividade antioxidante das nanofibras coaxiais aumentou com o incremento do conteúdo de TP e do tempo de incubação. Testes antibacterianos contra *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus* demonstraram que a incorporação de ϵ -PL conferiu às nanofibras forte atividade antibacteriana. Além disso, todas as nanofibras coaxiais apresentaram excelente citocompatibilidade, destacando-se como potenciais materiais para curativos devido às suas propriedades antioxidantes e antibacterianas.

2.11 POLI(ÁLCOOL VINÍLICO)

O álcool polivinílico (PVA) é um polímero sintético linear, semicristalinos, não tóxico e hidrossolúvel obtido através da saponificação do poli(acetato de vinila) (PVAc), $[\text{CH}_2\text{CH}]_n\text{CH}_3\text{COO}$, em etanol ($\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$). Esse processo envolve duas etapas principais, a polimerização por radical livre do acetato de vinila para formar PVAc e, posteriormente, a reação de hidrólise alcalina desse polímero. Na etapa de hidrólise, o PVAc é tratado com uma solução aquosa de hidróxido de sódio (NaOH) ou hidróxido de potássio (KOH), substituindo os grupos éster (R-COO-R) por grupos hidroxila ($-\text{OH}$), conforme ilustrado na Figura 9. No entanto, a reação de hidrólise não é completa, levando à formação de polímeros com variados graus de hidrólise (Arakawa; DeForest, 2017; BUNN, 1948 e Kamoun et al., 2015; Muppalaneni; Omidian, 2013). Este polímero foi sintetizado pela primeira vez em 1924 por Hermann e Haehnel (Haehnel; Herrmann, 1924).

Figura 9 - Fórmula estrutural do PVA (A) parcialmente hidrolisado e (B) totalmente hidrolisado



Fonte: BUNN (1948).

Diante disso, o grau de hidrólise do PVA é definido pela proporção entre o percentual de grupos hidroxila no copolímero final, após a reação de hidrólise, e o número total inicial de radicais ácido acético (Costa Jr.; Mansur, 2008; Kamoun et al., 2015), sendo que essa reação influencia diretamente as propriedades estruturais do PVA (Matsumura, 2002 e Olabisi; Adewale, 2016). Dessa forma, a obtenção de um grau de hidrólise mais elevado resulta em uma menor solubilidade do PVA em água devido à estabilização energética proporcionada pelas ligações de hidrogênio intra e intercadeias poliméricas. Assim, o PVA parcialmente hidrolisado (Figura 6A) apresenta maior adesão a superfícies hidrofílicas, viscosidade e resistência à tração (Bao et al., 2011; Guerrini et al., 2006). Em contraste, a dissolução completa do PVA totalmente hidrolisado (Figura 6B) em água requer temperaturas elevadas devido à energia necessária para dissolver a fase cristalina. Após a dissolução, o PVA mantém-se estável em solução aquosa, mesmo em temperatura ambiente (Guerrini et al., 2006; Supaphol; Chuangchote, 2008). Além disso, o PVA totalmente hidrolisado apresenta excelentes características interfaciais, notáveis propriedades mecânicas, alta resistência à passagem de oxigênio e elevada biodegradabilidade e biocompatibilidade, garantindo um baixo impacto ambiental (Baker et al., 2012 e Cava et al., 2006).

A solubilidade do PVA é otimizada quando o grau de hidrólise se encontra na faixa entre 87% e 89%, o que permite sua dissolução completa em água a temperaturas próximas a 100 °C, em aproximadamente 30 minutos (Hassan; Peppas, 2000). Comercialmente, o PVA está disponível com diferentes pesos moleculares e graus de hidrólise, características que influenciam diretamente suas propriedades físico-químicas. O PVA totalmente hidrolisado exibe uma temperatura de fusão

próxima a 230 °C, enquanto o parcialmente hidrolisado apresenta temperaturas de fusão na faixa de 180 a 190 °C. No entanto, em temperaturas superiores a 200 °C, o PVA sofre decomposição acelerada devido à pirólise, que ocorre em condições térmicas elevadas (Channa et al., 2022; Mathen et al., 2017; Sheha et al., 2015).

Apesar de suas diversas aplicações, o PVA é intrinsecamente frágil, o que limita seu uso em algumas aplicações estruturais. Para superar essa limitação, ele é frequentemente combinado com outros polímeros ou materiais cerâmicos, resultando em uma classe inovadora de materiais conhecidos como híbridos. Esses híbridos visam integrar propriedades de materiais orgânicos e inorgânicos, promovendo sinergias que não seriam possíveis nos componentes isolados. A elaboração desses materiais ocorre em escalas nanométricas ou até mesmo no nível molecular, possibilitando a obtenção de propriedades únicas e potencialmente superiores (Asadpour et al., 2022; Barbon et al., 2021; Costa Jr.; Mansur, 2008).

Em decorrência disso, a aplicação industrial e científica do PVA é vasta e diversificada, podendo ser utilizada na produção de fibras para vestuário, em indústrias de adesivos e aglutinantes, na fabricação de filmes e membranas, bem como na produção de materiais para sistemas de liberação controlada de fármacos (Ruiz et al., 2002). Além dessas aplicações e devido à sua estabilidade térmica e excelentes propriedades físicas, o PVA tem sido amplamente empregado na produção de curativos de nanofibras, podendo ser combinado com outros materiais para melhorar suas propriedades funcionais, como a promoção da cicatrização de feridas e a prevenção de infecções (Lan et al., 2021).

O estudo realizado por Iqbal et al. (2020) investigou a fabricação de nanofibras de quitosana-PVA encapsuladas com cefadroxil, visando o tratamento de feridas infectadas por bactérias. A análise *in vitro* da cinética de liberação do fármaco revelou uma liberação inicial rápida, seguida por uma liberação sustentada ao longo do tempo. Ensaio de citotoxicidade *in vitro*, conduzidos por meio do teste MTT, demonstraram alta viabilidade celular, aproximadamente $92\% \pm 2$, quando as nanofibras foram expostas a queratinócitos epidérmicos humanos em proliferação. Além disso, os ensaios antibacterianos *in vitro* evidenciaram que as nanofibras contendo cefadroxil apresentaram atividade antibacteriana superior contra cepas clínicas de *Staphylococcus aureus* em comparação ao fármaco na forma livre.

Em estudo semelhante, Alavarse et al. (2017) desenvolveram nanofibras eletrofiadas de quitosana e PVA, incorporando cloridrato de tetraciclina como curativo

para feridas. Os ensaios antimicrobianos *in vitro* demonstraram eficácia significativa contra *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis* e *Staphylococcus aureus*. A análise de cicatrização de feridas *in vitro*, utilizando células musculares lisas de aorta de coelho, revelou que as nanofibras promoveram uma taxa de migração celular de aproximadamente 8% por hora, comparada a 6% por hora para o controle, nas primeiras 12 horas, evidenciando seu potencial em acelerar o fechamento de feridas. Da mesma forma, andaimes compostos por gelatina, policaprolactona (PCL) e PVA demonstraram alta resistência à tração (2,7 MPa) e módulo de Young (5,6 MPa), além de adesão celular aprimorada, promovendo rápida proliferação celular. Estudos *in vivo* em ratos diabéticos confirmaram o aumento da epitelização e aceleração no processo de cicatrização (Ranjbar Mohammadi et al., 2020).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

O presente estudo tem como objetivo principal o desenvolvimento e a caracterização das nanopartículas de ZnO puras, dopadas e co-dopadas com cério (Ce) e níquel (Ni) incorporando-os em membranas eletrofiadas de PCL e PVA buscando explorar suas propriedades para potencial aplicação com agente antibacteriano.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

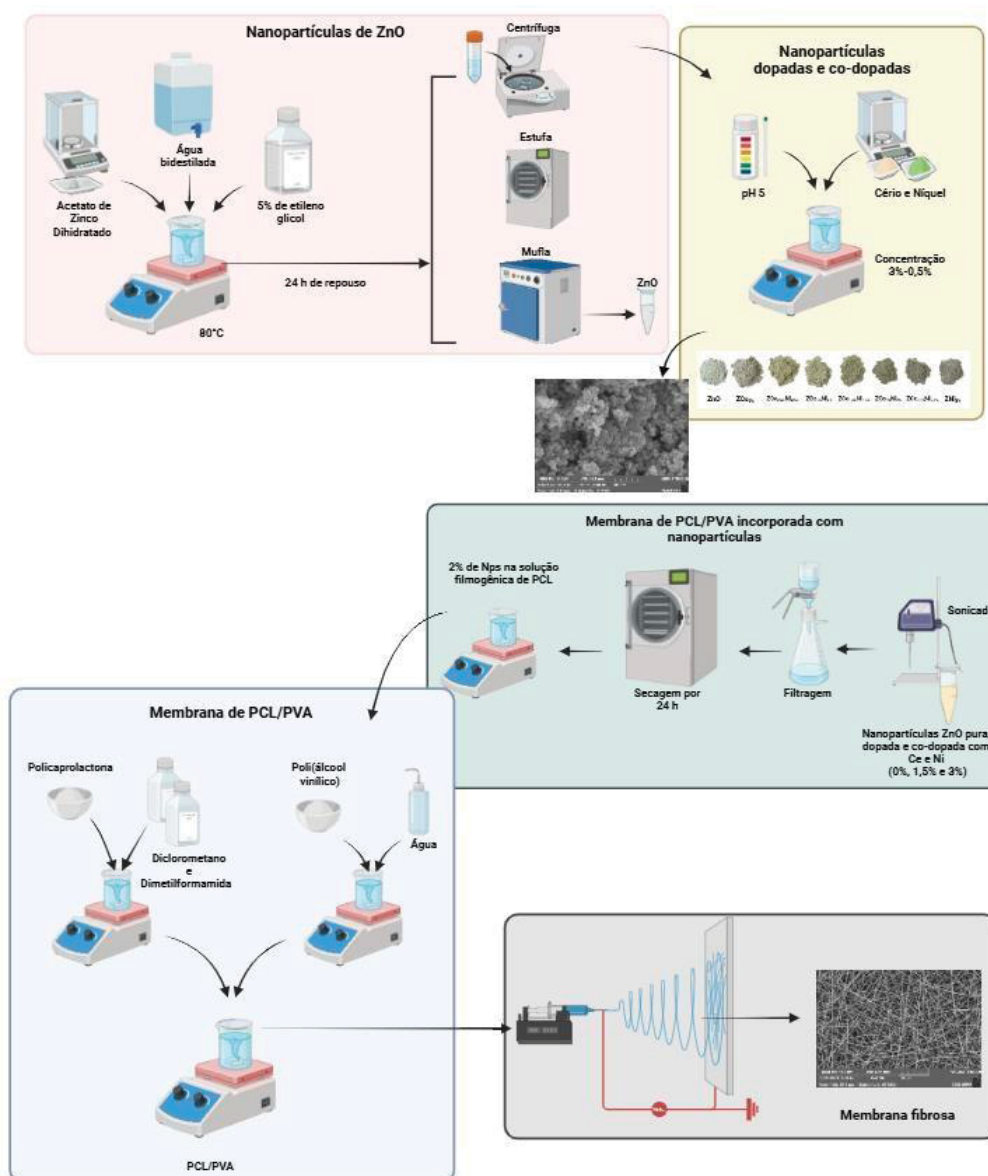
Os objetivos específicos deste trabalho são:

- a) Sintetizar nanopartículas de ZnO puras (NPs-ZnO), dopadas e co-dopadas com cério (Ce) e níquel (Ni) em diferentes concentrações (0,5% a 3%), empregando o método sol-gel;
- b) Caracterizar as nanopartículas sintetizadas, avaliando sua estrutura, composição química, morfologia superficial e distribuição de tamanho de partícula, por meio de técnicas como difração de raios X (XRD), microscopia eletrônica de varredura (MEV) e espectroscopia de energia dispersiva de raios X (EDS);
- c) Fabricar membranas compostas por policaprolactona (PCL) e álcool polivinílico (PVA) pelo método de eletrofiação (*electrospinning*);
- d) Incorporação de NPs-ZnO puras, dopadas e co-dopadas em diferentes concentrações de Ce e Ni na matriz polimérica das membranas de PCL/PVA;
- d) Avaliar as propriedades estruturais, químicas e morfológicas das membranas desenvolvidas por MEV, EDS e espectroscopia Raman.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

Diante dos objetivos estabelecidos, a Figura 10 apresenta, de forma esquematizada, o delineamento experimental adotado neste estudo, abrangendo a síntese das nanopartículas de ZnO puro, dopadas e co-dopadas (0% - 3%), bem como a fabricação das membranas de PCL/PVA puras e incorporadas com nanopartículas de ZnO puro, dopadas e co-dopadas com Ce e Ni (0%, 3% e 1,5%). Esse esquema sintetiza as etapas do processo, proporcionando uma visão clara e estruturada das metodologias empregadas.

Figura 10 - Processo de síntese das nanopartículas e membranas fibrosas



Fonte: A autora (2025).

4.1 MATERIAIS

Os reagentes e solventes empregados na síntese das nanopartículas e nanofibras, assim como os equipamentos laboratoriais utilizados, são descritos a seguir. Todos os reagentes e solventes possuem grau comercial ou analítico e foram aplicados diretamente nos processos de síntese, sem a necessidade de tratamento prévio. A Tabela 1 detalha os materiais utilizados neste estudo.

Tabela 1 - Reagentes e Solventes utilizados

Composto	Fórmula molecular	P.M (u)	Marca	Pureza
Acetato de Zinco Dihidratado	$\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	219,53	Êxodo Científica	99,5%
Acetato de Cério (III) Hidratado	$\text{Ce}(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2)_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	317,25*	Sigma-Aldrich	99,9%
Acetato de Níquel (II) Tetrahidratado	$\text{Ni}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	248,84	Êxodo Científica	98%
Poli(álcool vinílico)	$[\text{C}_2\text{H}_4\text{O}]_n$	44,05	Êxodo Científica	99%
Policaprolactona	$[\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_2]_n$	80,00	Êxodo Científica	NE
Mono Etileno glicol	$\text{C}_2\text{H}_6\text{O}_2$	62,07	Êxodo Científica	99,5%
Isopropanol	$\text{C}_3\text{H}_8\text{O}$	60,10	NEON	99,79%
Tetra-hidrofurano	$\text{C}_4\text{H}_8\text{O}$	72,11	Êxodo Científica	99%
Dimetilformamida	$\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}$	73,09	Êxodo Científica	99,8%
Ácido Cítrico	$\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$	192,12	NEON	99,5%
Etanol	$\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$	46,07	NEON	99,8%

Fonte: A autora (2024).

*P.M. – Peso molecular. NE- Não Especificado

Os equipamentos laboratoriais de pequeno porte utilizados para o processo de síntese dos nanomateriais se encontram na Tabela 2.

Tabela 2 - Equipamentos utilizados no experimento

Equipamento	Marca	Modelo
Balança analítica	Shimadzu	AW220
Aagitador magnético	Warmnest	HJ-4 (XMTD-204)
Centrífuga	Hettich	EBA 21
Estufa	Sterilifer	SX-450 DTME
Ponteira Ultrassônica	Bransson	Digital Sonifier 250
Forno	Jung Ltda.	LT61012

Fonte: A autora (2024).

4.2 SÍNTESE DAS NANOPARTÍCULAS PURA, DOPADAS E CO-DOPADAS

As nanopartículas foram sintetizadas utilizando a metodologia sol-gel em sistema aberto, com mono etileno glicol (EG) atuando como agente estabilizante devido à sua capacidade de controlar a morfologia e a dispersão das partículas no meio reacional.

Em um b quer adicionou-se 500 mL de água bidestilada, que foi aquecida sob agitação magnética contínua até uma temperatura de 80  C. Posteriormente, foi adicionada uma concentração de 11,19 g de acetato de zinco di-hidratado, em seguida foi inserido 5 % de EG em relação ao volume de água (25 mL). A mistura foi mantida sob agitação por 30 min, sendo esse tempo estabelecido com a adição do último reagente. A solução foi resfriada à temperatura ambiente por 24 horas e, em seguida, submetida à etapa de centrifugação por 30 min com uma velocidade de rotação de 6000 rpm. O sobrenadante resultante dessa centrifugação é separado do corpo de fundo e, novamente   centrifugada mais três vezes sob as mesmas condições, com lavagens subsequentes utilizando isopropanol. O precipitado final foi seco em estufa a 60  C por 24 horas, resultando em partículas sólidas branca. Após esse período, o material foi calcinado a 500  C por 2 horas. Com isso, as amostras foram identificadas e armazenadas em um *ependorf* de 1,5 mL. As amostras de óxido de zinco puro foram preparadas em soluções com pH em torno de 6.

As amostras de nanopartículas dopadas e co-dopadas foram preparadas seguindo a mesma metodologia experimental previamente descrita. Entretanto, o pH da solução foi ajustado para 5 utilizando uma solução de 1 mol/L de ácido cítrico, visando otimizar o processo de dopagem com a terra rara e o metal de transição. As

concentrações dos dopantes, cério (Ce) e níquel (Ni), foram ajustadas em diferentes frações molares: 0,5%, 1,5%, 2%, 2,5% e 3%.

As nomenclaturas e especificações das amostras estão listadas na Tabela 3. A nomenclatura adotada segue o formato ZDn, onde “Z” representa a amostra de ZnO, “D” indica o dopante inserido na matriz de ZnO e “n” refere-se à porcentagem da fração molar do dopante.

Tabela 3 - Nomenclatura e especificações das amostras realizadas

Amostra	Zinco		Cério		Níquel	
	% mol	Gramas	% mol	gramas	% mol	Gramas
Z0	100	11,199	-	-	-	-
ZCe _{3%}	97	10,863	3	0,714	-	-
ZCe _{2,5%} Ni _{0,5%}	97	10,863	2,5	0,518	0,5	0,047
ZCe _{2%} Ni _{1%}	97	10,863	2	0,444	1	0,125
ZCe _{1,5%} Ni _{1,5%}	97	10,863	1,5	0,370	1,5	0,135
ZCe _{1%} Ni _{2%}	97	10,863	1	0,296	2	0,166
ZCe _{0,5%} Ni _{2,5%}	97	10,863	0,5	0,222	2,5	0,188
ZNi _{3%}	97	10,863	-	-	3	0,283

Fonte: A autora (2025).

4.3 CARACTERIZAÇÃO DAS NANOPARTÍCULAS SINTETIZADAS

4.3.1 Análise Morfológica: Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

As informações morfológicas e topográficas sobre as superfícies das nanopartículas foram obtidas pelo Microscópio Eletrônico de Varredura de Alta Resolução (MEVAR) modelo TESCAN MIRA 3, disponível no Centro de Microscopia Eletrônica (CME) da Universidade Federal do Paraná (UFPR), com voltagem de aceleração de 15 kV.

4.3.2 Análise Estrutural: Difração de Raio X (DRX)

A caracterização estrutural das nanopartículas de ZnO puras, dopadas e co-dopadas com Ce e Ni foi realizada por meio de difração de raios X (DRX) e análise de Williamson-Hall (WH), com o objetivo de determinar o tamanho médio dos cristalitos

e a microdeformação da rede cristalina. A técnica de DRX foi conduzida utilizando um difratômetro de raios X modelo XRD 7000 da Shimadzu equipado com radiação Cu-K α ($\lambda = 1,54018 \text{ \AA}$) e um monocromador de grafite pilrolítico, assegurando alta precisão na identificação e indexação dos picos cristalográficos.

As varreduras foram realizadas na faixa angular de 2θ de 20° a 80° , com um passo de $0,02^\circ$ e tempo de aquisição de 1 segundo por passo, proporcionando alta resolução na detecção dos picos de difração. A tensão e a corrente do tubo de raios X foram mantidas em 40 kV e 30 mA, respectivamente, garantindo intensidade adequada e boa definição dos picos. Durante as análises, as amostras foram submetidas a rotação para minimizar os efeitos de orientação preferencial, assegurando maior precisão e reprodutibilidade dos dados obtidos. O detector utilizado foi um contador proporcional, capaz de registrar a intensidade dos picos com alta sensibilidade.

Para a obtenção dos parâmetros microestruturais, a análise de Williamson-Hall foi empregada com o intuito de separar as contribuições provenientes do tamanho dos cristalitos e da microdeformação da rede cristalina. Inicialmente, os picos de difração foram medidos em sua largura à metade da altura máxima (FWHM), e os valores obtidos foram devidamente corrigidos para efeitos instrumentais, utilizando um padrão de referência, como o silício (Si). A abordagem de Williamson-Hall considera o alargamento dos picos como resultado da contribuição simultânea do tamanho de cristalito e da microdeformação, de acordo com a Equação 1:

$$\omega \cos \theta = \frac{K\lambda}{D} + 4\varepsilon \sin \theta \quad (1)$$

onde ω representa o alargamento total do pico (em radianos), θ é o ângulo de difração, K é a constante de forma (com valor típico de 0,9), λ corresponde ao comprimento de onda da radiação ($1,54018 \text{ \AA}$), D é o tamanho médio dos cristalitos e ε é a microdeformação da rede cristalina.

4.3.3 Análise Química: Espectroscopia por Dispersão em Energia de Fótons de Raios X

A Espectroscopia por Dispersão de Energia de Raios X (*Energy Dispersive Spectroscopy* - EDS) é uma técnica que permite identificar e quantificar os elementos presentes em uma amostra, determinando suas estequiometrias. Esse processo ocorre quando o feixe de elétrons incide sobre a amostra, os átomos são excitados, e ao retornarem ao estado fundamental, emitem fótons com energias características de cada elemento. Os raios X, resultantes da interação entre o feixe de elétrons e a amostra, são captados por detectores específicos, gerando um espectro que relaciona o número de contagens com a energia (KeV). Esse espectro é utilizado para identificar os elementos químicos presentes, permitindo tanto análises qualitativas quanto semiquantitativas das regiões superficiais da amostra (BRUNDLE, EVANS JR e WIHON, 1992). O EDS utilizado neste estudo é da marca Oxford, com detector X-Max 80 e software AZtec Advanced, acoplado ao Microscópio Eletrônico de Varredura (MEV) modelo TESCAN VEGA3 LMU, localizado no Centro de Microscopia Eletrônica (CME) da Universidade Federal do Paraná (UFPR).

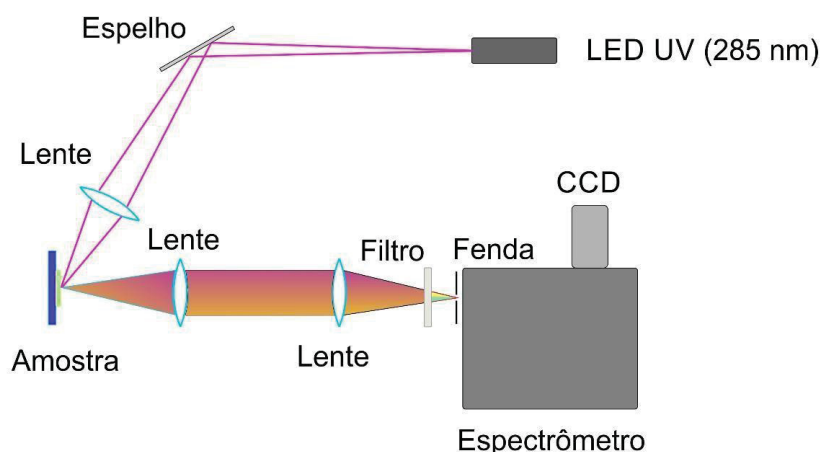
4.3.4 Medidas de Fotoluminescência

As análises de fotoluminescência foram conduzidas no Laboratório de Propriedades Ópticas, Eletrônicas e Fotônicas do Departamento de Física da Universidade Federal do Paraná (UFPR). O arranjo experimental adotado encontra-se esquematizado na Figura 11. Devido às limitações instrumentais do sistema óptico, a aquisição do espectro completo na faixa de 300 a 1100 nm não foi viável em uma única varredura, sendo necessário dividir as medições em dois intervalos distintos. Para a faixa espectral de 300 a 600 nm, utilizou-se uma grade de difração de 2400 linhas/mm, garantindo adequada resolução espectral. Todas as medidas foram realizadas em condições ambientes de temperatura e pressão.

Figura 11 - Montagem experimental para aquisição dos espectros de fotoluminescência

Nota: Elementos auxiliares, como o computador de controle e aquisição de dados, foram omitidos da ilustração para fins de simplificação.

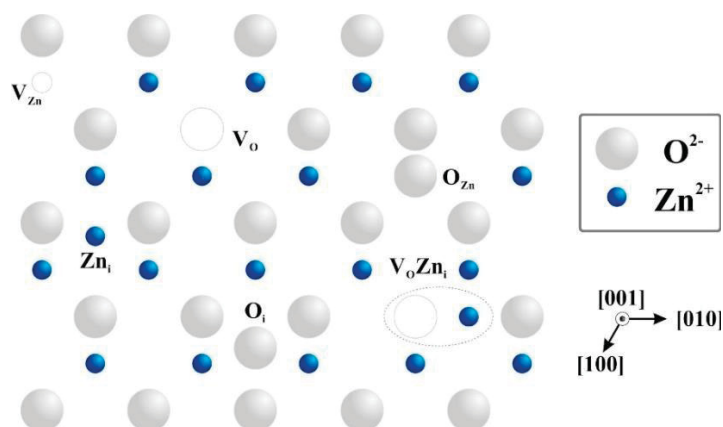
Montagem Experimental para Fotoluminescência



Fonte: A autora (2025).

O óxido de zinco (ZnO) exibe uma variedade de defeitos pontuais intrínsecos que desempenham um papel crucial nas propriedades ópticas do material, especialmente na modulação de seu espectro de emissão luminescente. A Figura 6 apresenta uma representação esquemática e proporcional da estrutura cristalina do ZnO, destacando os principais defeitos estruturais relatados na literatura, tais como vacâncias de oxigênio (VO), vacâncias de zinco (V_{Zn}), intersticiais de oxigênio (O_i) e intersticiais de zinco (Zn_i). Esses defeitos atuam como centros de recombinação eletrônica, influenciando significativamente a resposta óptica do material.

Figura 12 - Representação esquemática dos defeitos pontuais que mais contribuem nos espectros de fotoluminescência

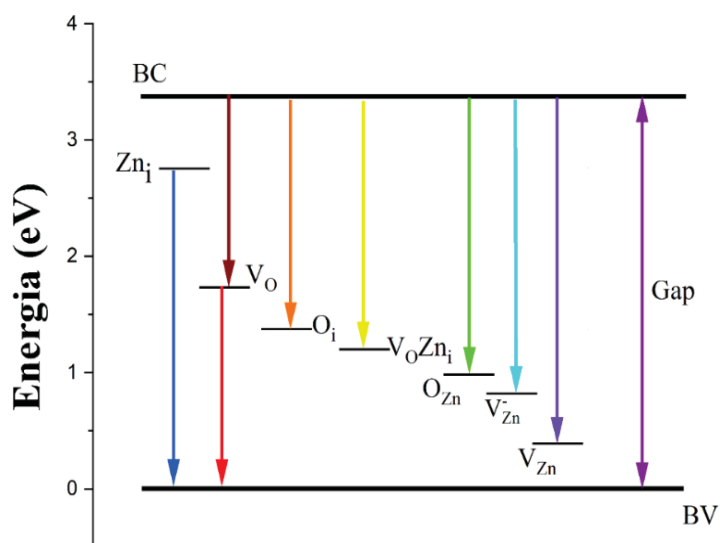


Fonte: A autora (2025).

A Figura 12 ilustra esquematicamente os níveis de energia associados aos defeitos estruturais identificados na Figura 13, bem como as possíveis transições eletrônicas entre esses estados. Estão representadas as transições da banda de condução (BC) para os níveis de defeito, dos defeitos para a banda de valência (BV), além da transição direta entre as bandas de valência e condução (*band gap*), evidenciando os mecanismos de recombinação e excitação fotoinduzida mediados pelos defeitos presentes na estrutura do material.

Figura 13 - Transições fotoluminescentes observadas na literatura para o ZnO

Nota: As cores das setas representam os comprimentos de onda verdadeiros das transições



Fonte: A autora (2025).

A Tabela 4 reúne os valores de energia e comprimento de onda associados, acompanhados de suas respectivas referências bibliográficas, os quais fundamentam a análise teórica apresentada.

Tabela 4 - Relação dos valores de comprimento de onda com a ocorrência de defeito/transição e das fontes que suportam as informações listadas

Energia (eV)	λ (nm)	Defeito/Transição	Fonte
1,62	765	$BC \rightarrow V_O$	K. H.Tam et al., J. Phys. Chem. B 2006, 110, 20865-20871
1,75	708	$V_O \rightarrow BV$	S.A.M. Lima et al, International Journal of Inorganic Materials 3 (2001) 749–754
2,0	620	$BC \rightarrow O_i$	S.A.M. Lima et al, International Journal of Inorganic Materials 3 (2001) 749–754
2,16	574	$BC \rightarrow V_OZn_i$	K. H.Tam et al., J. Phys. Chem. B 2006, 110, 20865-20871
2,38	521	$BC \rightarrow O_{Zn}$	K. H.Tam et al., J. Phys. Chem. B 2006, 110, 20865-20871
2,53	490	$BC \rightarrow V_{Zn}^-$	K. H.Tam et al., J. Phys. Chem. B 2006, 110, 20865-20871
2,76	499	$Zn_i \rightarrow BV$	K. H.Tam et al., J. Phys. Chem. B 2006, 110, 20865-20871
2,98	416	$BC \rightarrow V_{Zn}$	K. H.Tam et al., J. Phys. Chem. B 2006, 110, 20865-20871
3,14 – 3,21	394 - 386	Gap do ZnO	K. H.Tam et al., J. Phys. Chem. B 2006, 110, 20865-20871

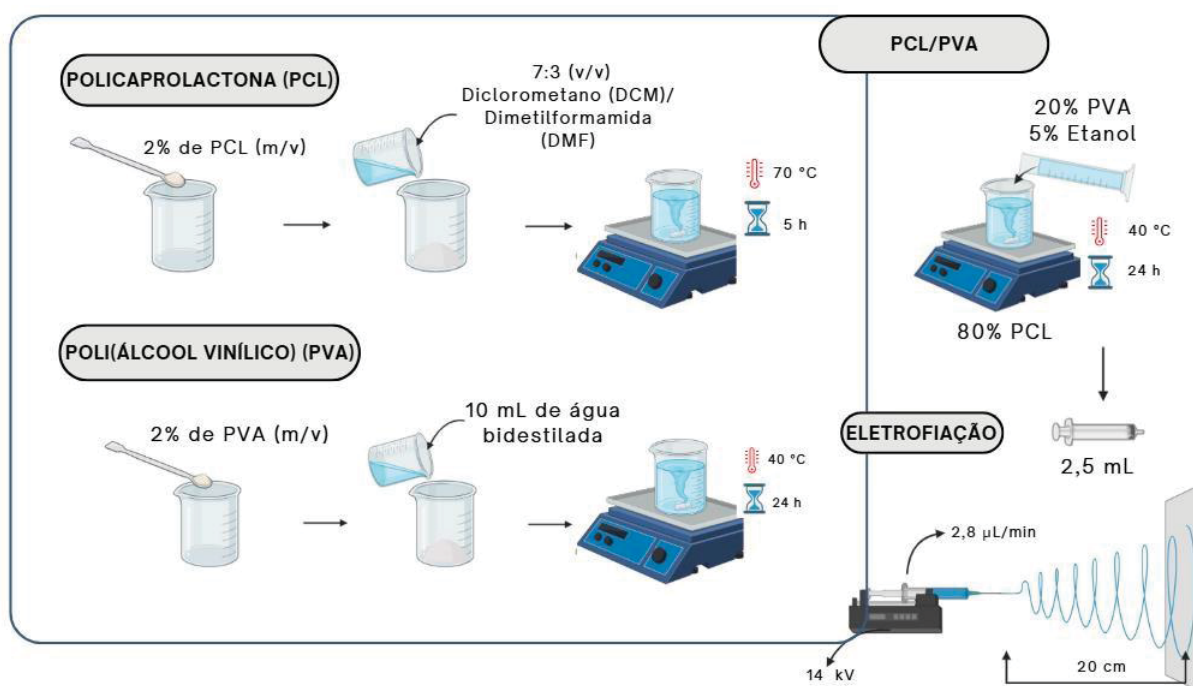
Fonte: A autora (2025).

4.4 SÍNTESE DAS NANOFIBRAS ELETROFIADAS

As nanofibras foram sintetizadas utilizando a técnica de *electrospinning* em sistema aberto. O processo envolveu uma fonte de alimentação de alta tensão (14 kV), onde o terminal positivo foi conectado a uma agulha cirúrgica romba de 0,5 mm, que funcionou como capilar metálico. O aterramento foi acoplado a uma placa de alumínio circular de 15 cm de diâmetro, utilizada como coletor. A solução polimérica foi carregada em uma seringa Hamilton de 2,5 mL e bombeada a uma taxa de fluxo de 2,8 $\mu\text{L} \cdot \text{min}^{-1}$. A distância entre a ponta da agulha e o coletor foi mantida fixa em 20 cm.

A solução polimérica utilizada para a produção das nanofibras foi preparada adicionando 2% (m/v) de poli(álcool vinílico) (PVA) em água bidestilada, aquecida sob agitação magnética contínua a 40 °C por 24 horas. Após esse período, a solução de PVA foi deixada em repouso, sob agitação vigorosa até o resfriamento. Paralelamente, a solução filmogênica de policaprolactona (PCL) foi preparada com 2% de PCL dissolvido em uma mistura 7:3 (v/v) de diclorometano (DCM) e dimetilformamida (DMF), aquecida a 70 °C sob agitação contínua por 5 horas. Após a completa homogeneização do PCL, 20% da solução de PVA foi gradualmente adicionada a 80% da solução de PCL, posteriormente adicionou-se 5% de etanol, mantendo-se a agitação até a formação de uma mistura homogênea. Esse processo encontra-se ilustrado na Figura 14.

Figura 14 - Síntese das membranas de PCL/PVA



Fonte: A autora (2025).

4.4.1 Síntese das nanofibras aditivadas com nanopartículas

As nanofibras aditivadas com nanopartículas foram preparadas seguindo a metodologia experimental previamente descrita na Seção 4.4. No entanto, na matriz polimérica de PCL, foram incorporados 2% (m/v) de nanopartículas de ZnO nas formas pura, dopada e co-dopada com cério (Ce) e níquel (Ni), em diferentes frações

molares (3% e 1,5%). Para isso, as nanopartículas foram previamente submetidas a um processo de dispersão ultrassônica para a redução de aglomerados, utilizando uma ponteira ultrassônica (Digital Sonifier 250), em três ciclos de 1 hora, com um ângulo de incidência de 40°. Em seguida, as amostras foram filtradas a vácuo utilizando filtros com diâmetros de 450, 220 e 100 nm, visando a obtenção de uma granulometria padronizada de 100 nm, e posteriormente secas em estufa a 60 °C por 24 horas. A partir da solução filmogênica de PCL contendo as nanopartículas previamente dispersas foi adicionada de forma gradual sob agitação contínua a solução de PVA, de modo a garantir a completa homogeneização da matriz polimérica. Esse processo encontra-se ilustrado na Figura 15.

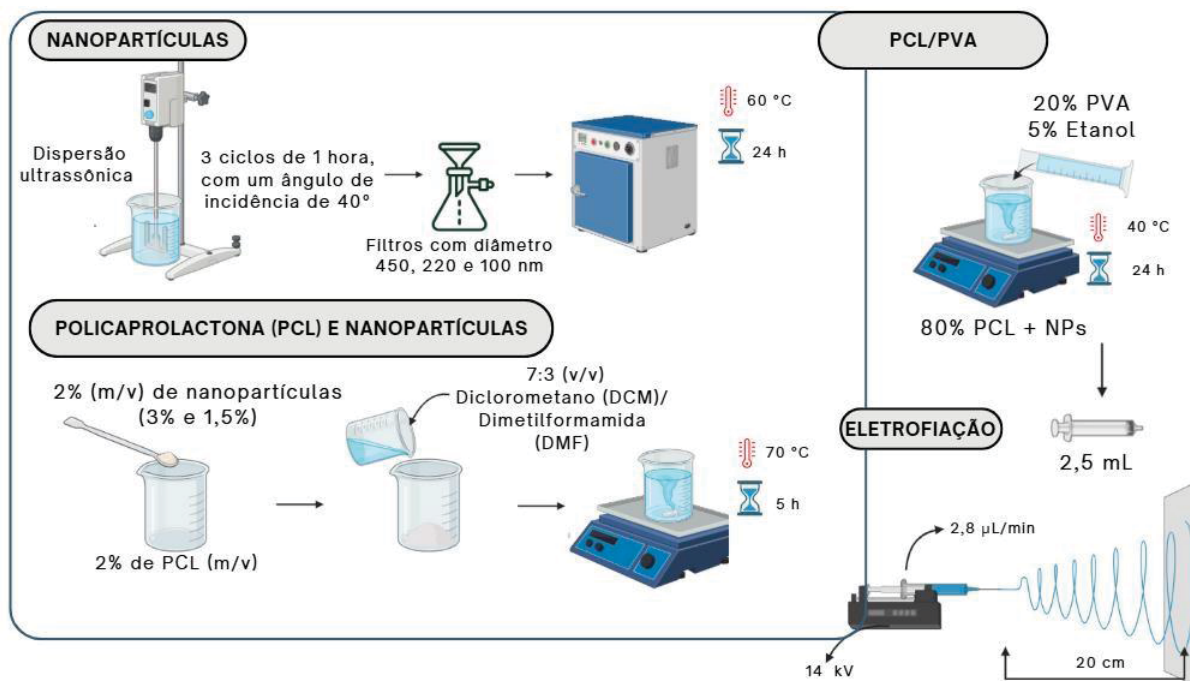
As especificações e nomenclaturas das amostras estão descritas na Tabela 5, utilizando a notação PDn, onde "P" refere-se à matriz de PCL/PVA, "D" ao dopante incorporado, e "n" à porcentagem da fração molar do dopante.

Tabela 5 - Nomenclatura e especificações das amostras de nanofibras

Amostra	Nanopartículas (% mol)		
	Zn	Ce	Ni
P0	-	-	-
PZ	100	-	-
PZCe _{3%}	97	3	-
PZCe _{1,5%} Ni _{1,5%}	97	1,5	1,5
PZNi _{3%}	97	-	3

Fonte: A autora (2025).

Figura 15 - Síntese das membranas de PCL/PVA aditivadas com nanopartículas



Fonte: A autora (2025).

4.5 CARACTERIZAÇÃO DAS NANOFIBRAS SINTETIZADAS

4.5.1 Espectroscopia Raman

A espectroscopia Raman é uma técnica fotônica utilizada para identificar materiais orgânicos e inorgânicos por meio da análise das rotações e/ou vibrações moleculares em uma estrutura morfológica. Essa técnica ocorre através de uma fonte de laser de onda contínua, que emite luz monocromática, geralmente na faixa do espectro visível ou em regiões adjacentes. O feixe de laser é filtrado para obter um comprimento de onda único, é focalizado na amostra, e a luz espalhada é coletada e enviada ao detector. Devido à baixa intensidade da luz espalhada inelasticamente, um filtro holográfico é usado para bloquear a luz incidente, enquanto uma grade de difração seleciona o comprimento de onda antes da detecção (LENG, 2013). As análises das nanofibras foram realizadas utilizando um microscópio confocal com espectroscopia Raman, modelo alpha 300 R, fabricado pela Witec utilizando o laser verde ($\lambda = 532 \text{ nm}$), com potência variável, dependendo da intensidade do sinal da amostra. Este equipamento está instalado no Centro de Microscopia Eletrônica (CME) da Universidade Federal do Paraná (UFPR).

4.5.2 Microscopia Eletrônica De Varredura

As características estruturais das nanofibras, como a homogeneidade, presença de rupturas ou bolhas, foram analisadas utilizando microscopia eletrônica de varredura (MEV). Para esse fim, empregou-se um microscópio modelo TESCAN VEGA3 LMU, localizado no Centro de Microscopia Eletrônica (CME) da Universidade Federal do Paraná (UFPR). As análises foram conduzidas com uma voltagem de aceleração de 10 kV, garantindo uma resolução adequada para a observação detalhada das amostras. As nanofibras foram previamente preparadas sendo fixadas em suportes de alumínio (*stubs*) e, em seguida, submetidas a um processo de metalização com ouro, a fim de garantir a condução adequada durante a análise. Os tamanhos médios das fibras foram determinados pelo programa Image-J[®] utilizando-se mais de 100 medidas por imagem.

4.5.3 Análise química

A caracterização química das nanofibras foi conduzida com o objetivo de investigar a dispersão e a incorporação das nanopartículas de ZnO puras, dopadas e co-dopadas com cério (Ce) e níquel (Ni) na matriz fibrosa. Para a obtenção dos mapas de distribuição elementar, as membranas foram cuidadosamente removidas do suporte de alumínio, fixadas em *stubs* de 12,5 mm de diâmetro com fita dupla face de carbono e recobertas com uma fina camada de carbono, visando minimizar cargas superficiais e interferências durante a análise.

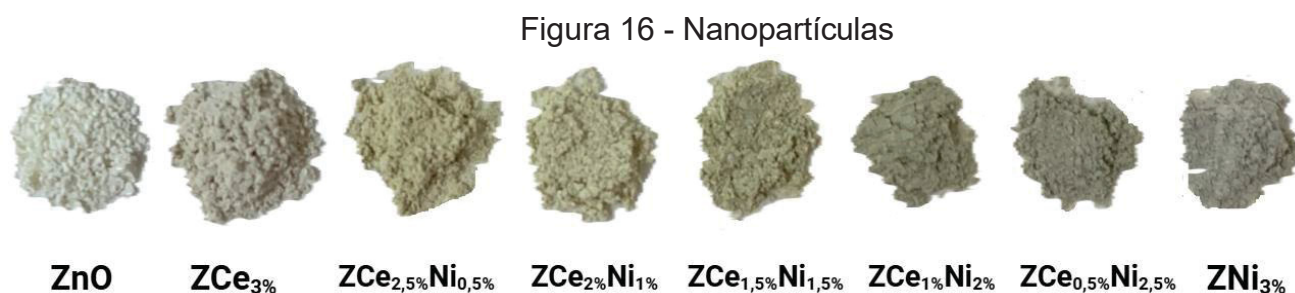
A espectroscopia de raios X por energia dispersiva (EDS) foi utilizada para a identificação e mapeamento dos elementos químicos presentes nas fibras, empregando o mesmo sistema da marca Oxford já mencionado na seção 4.3.3, o qual está acoplado ao microscópio eletrônico de varredura (MEV) modelo TESCAN VEGA3 LMU. Essa abordagem permitiu avaliar a homogeneidade da dispersão das nanopartículas na matriz polimérica, fornecendo informações essenciais sobre a eficiência do processo de dopagem e co-dopagem, além da interação dos nanomateriais com a estrutura fibrosa.

5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

5.1 CARACTERIZAÇÃO DAS NANOPARTÍCULAS

5.1.1 Nanopartículas

As nanopartículas de ZnO dopadas e co-dopadas com Ce e Ni exibiram uma variação gradativa de cor à medida que a concentração de Ni aumentou, conforme ilustrado na Figura 13. Essa mudança cromática indica a formação de um composto distinto em relação ao ZnO puro, que apresenta coloração branca.



Fonte: A autora (2025).

5.1.2 Análise Morfológica: Microscopia Eletrônica de Varredura

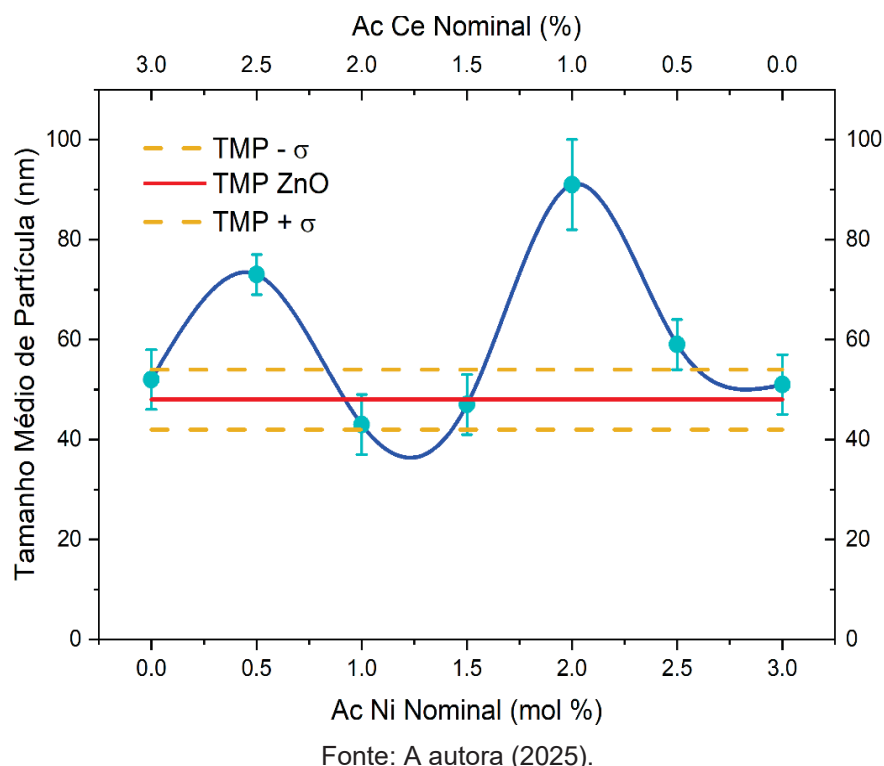
Conforme mencionado anteriormente, as nanopartículas foram sintetizadas pelo método sol-gel, utilizando etilenoglicol como agente estabilizante. Com base nesses parâmetros de reação, as imagens obtidas por MEVAR, com magnificação de 100 Kx e apresentadas na Figura 18, exibem as nanopartículas de ZnO puro, seguidas das amostras dopadas e co-dopadas com cério e níquel em diferentes composições. A amostra ZnO (Figura 18(A)) apresentou, em algumas regiões, uma dispersão suficiente das partículas, permitindo sua individualização. A análise da distribuição de tamanho (Figura 17) revelou um diâmetro médio de (48 ± 6) nm. No entanto, a imagem de MEVAR evidencia uma morfologia altamente aglomerada, sugerindo a ocorrência de fusão parcial entre as partículas, o que pode estar relacionado a interações superficiais e à sinterização incipiente.

Os efeitos da dopagem e co-dopagem com cério e níquel na estrutura cristalina das nanopartículas de ZnO podem ser observados nas Figuras 18 (B)-(H). A amostra ZNi₃% (Figura 18(B)) apresentou menor tendência à aglomeração em comparação à Z0, sugerindo que a introdução do níquel levou a uma morfologia menos uniforme e possivelmente alterou a energia de superfície das partículas, favorecendo uma distribuição mais heterogênea. Essa mudança também foi refletida no tamanho médio das partículas, que aumentou para (51 ± 6) nm (Figura 17).

As amostras co-dopadas (ZCe_{0,5}%Ni_{2,5}% e ZCe₁%Ni₂%, Figuras 18(C) e 18(D)) apresentaram um aumento notável na irregularidade morfológica, que pode estar associada ao efeito sinérgico entre o níquel e o cério. A diferença significativa nos raios iônicos do Ce³⁺ ($\sim 0,103$ nm) e do Ni²⁺ ($\sim 0,049$ nm) com número de coordenação 4 para ser substitucional ao Zn²⁺ pode induzir distorções na rede cristalina, visto o raio iônico do Zn²⁺ ($\sim 0,060$ nm), contribuindo para a formação de partículas com contornos irregulares e aumentando a heterogeneidade da amostra. No entanto, o Ni²⁺ pode apresentar um raio iônico maior ($\sim 0,069$ nm) se o número de coordenação for 6, o que é encontrado no NiO de estrutura tetragonal com $a = 0,29552$ nm e $c = 0,72275$ nm). Esse efeito é corroborado pelo aumento no diâmetro médio das partículas, que alcançou (91 ± 9) nm para a amostra e ZCe₁%Ni₂%.

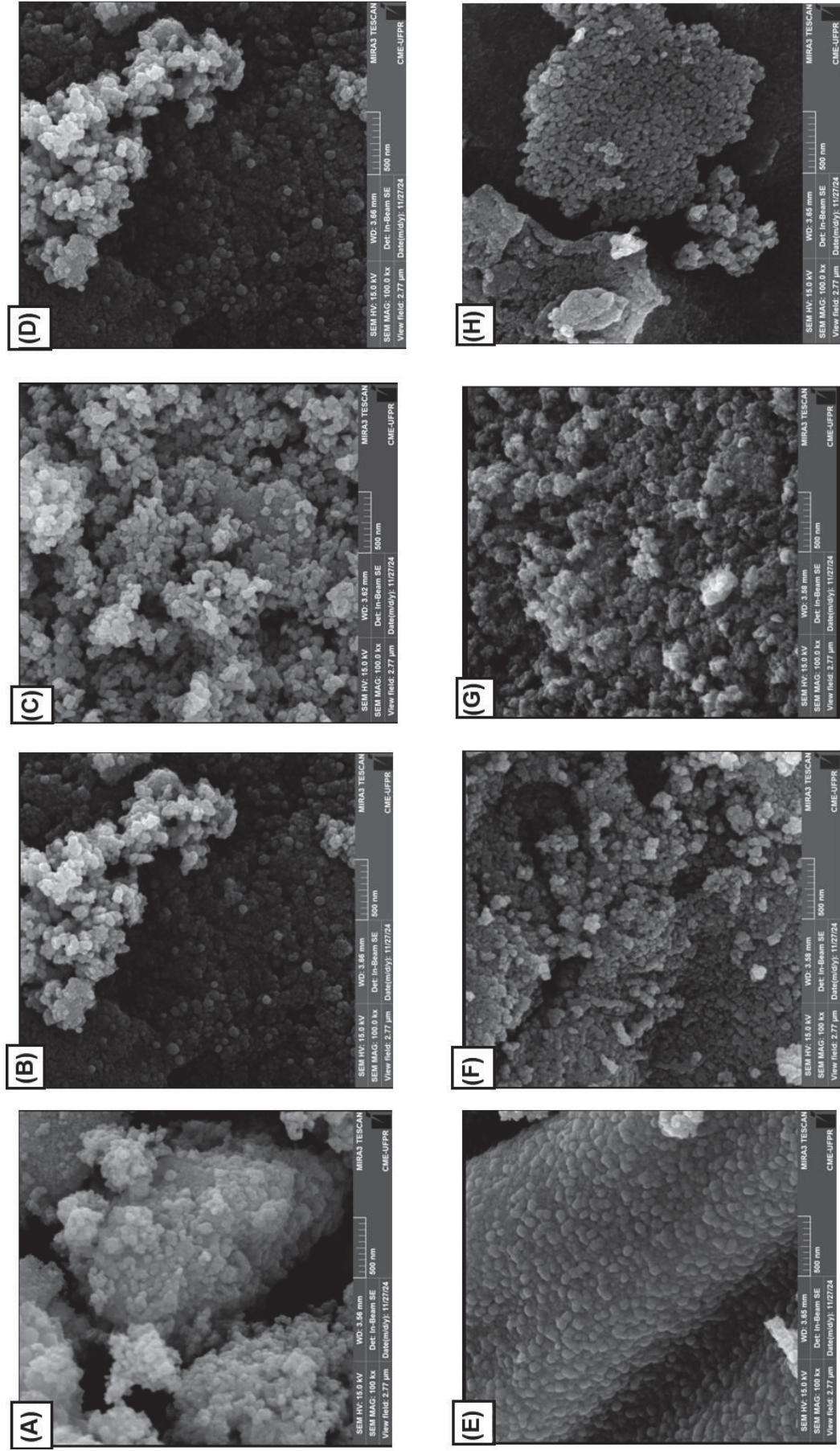
Com o aumento da concentração de Ce (Figuras 18(E), 18(F) e 18(G)) e a consequente redução do teor de Ni, observou-se a formação de estruturas contínuas, evidenciando um processo de fusão entre as partículas, perceptível pela perda dos contornos individuais. Esse comportamento pode estar relacionado à capacidade do Ce de modificar a energia de superfície das nanopartículas, promovendo interações que favorecem o crescimento de estruturas mais densas e compactas. A amostra ZCe_{2,5}%Ni_{0,5}% (Figura 18(G)) apresentou o maior efeito de fusão entre partículas, resultando em uma morfologia mais densa e contínua, com diâmetro médio de (73 ± 4) nm (Figura 17).

Figura 17 - Tamanho médio das partículas. A curva em azul é apenas um guia para os olhos.



Por fim, a amostra $\text{ZCe}_{3\%}$ (Figura 18(H)) apresentou características distintas das demais, exibindo partículas menores ((52 ± 6) nm, Figura 17) e áreas compactas com regiões de partículas uniformes. Esse comportamento sugere que a dopagem exclusiva com Ce promove um crescimento mais controlado, diferentemente da co-dopagem. A modificação estrutural observada pode estar associada ao efeito do cério como agente modulador do crescimento cristalino do ZnO, possivelmente devido ao seu maior raio iônico em comparação ao Zn^{2+} . Essa diferença pode induzir tensões na estrutura cristalina, afetando os mecanismos de nucleação e crescimento das partículas. O efeito da tensão compressiva predominante na rede cristalina do ZnO, induzido pela incorporação de Ce, também foi relatado na literatura. Estudos indicam que essa tensão se concentra nos contornos de grão, atuando como uma barreira para a mobilidade dos átomos e restringindo o crescimento preferencial ao longo das direções cristalográficas favorecidas (Boufelgha et al., 2022; Shanmugam et al., 2014). As imagens detalhadas do tamanho médio das partículas estão apresentadas no Apêndice A.

Figura 18 - Microscopia Eletrônica de Varredura de Alta Resolução das nanopartículas: (A) ZnO; (B) $\text{ZnNi}_3\%$ (C) $\text{ZCe}_{0,5\%}\text{Ni}_{2,5\%}$; (D) $\text{ZCe}_{1\%}\text{Ni}_{2\%}$; (E) $\text{ZCe}_{1,5\%}\text{Ni}_{1,5\%}$; (F) $\text{ZCe}_{2\%}\text{Ni}_1\%$; (G) $\text{ZCe}_{2,5\%}\text{Ni}_{0,5\%}$; (H) $\text{ZCe}_{3\%}$



Fonte: A autora (2025).

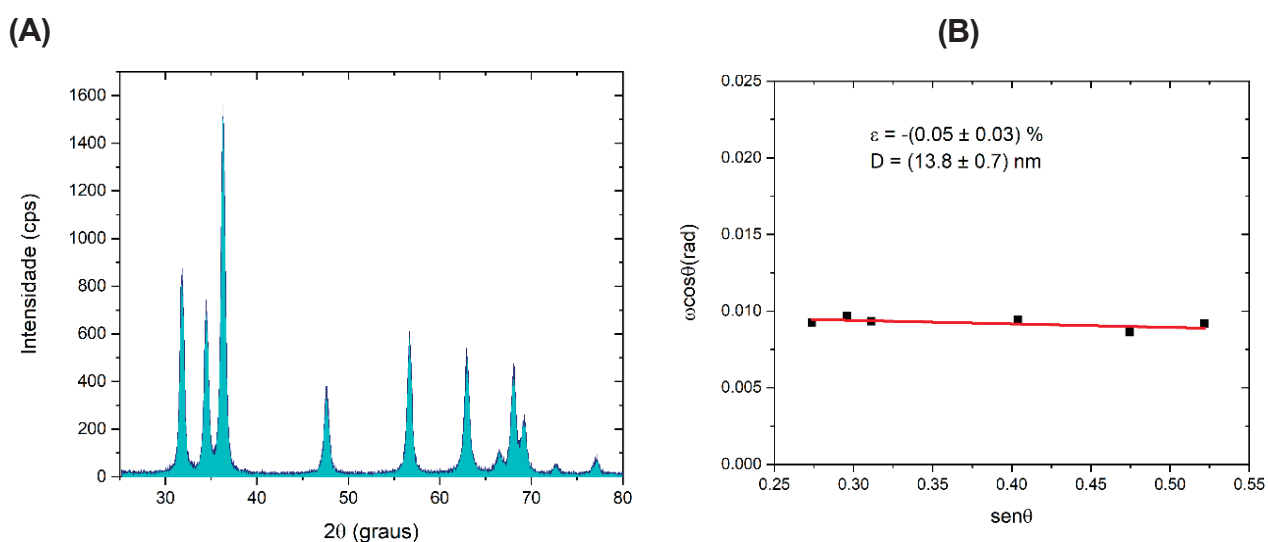
5.1.3 Análise Estrutural: Difração de Raio X

5.1.3.1 Análise do difratograma – ZnO puro

A caracterização estrutural das nanopartículas de óxido de zinco foi realizada por Difração de Raios X (DRX), conforme apresentado na Figura 19(A), apresentou um padrão de difração revelando picos característicos que corroboram com a estrutura cristalina hexagonal de Wurtzita, fase cristalina mais estável de ZnO, cujos máximos de intensidade ocorrem em ângulos de 2θ aproximadamente iguais a $31,8^\circ$, $34,4^\circ$, $36,2^\circ$, $47,5^\circ$, $56,6^\circ$, $62,9^\circ$, $66,4^\circ$, $68,0^\circ$ e $69,2^\circ$, correspondendo aos planos cristalográficos (100), (002), (101), (102), (110), (103), (200), (112) e (201), respectivamente (JCPDS n° 00-036-1451). A ausência de picos adicionais sugere alta pureza da fase cristalina, sem detecção de fases secundárias ou impurezas estruturais.

A análise do tamanho médio dos cristalitos foi realizada por meio da abordagem de Williamson-Hall (WH), obtido pela Equação 1 e ilustrado na Figura 19(B). O valor obtido para o tamanho médio dos cristalitos foi de $13,8 \pm 0,7$ nm, indicando a formação de nanocristalitos homogêneos, compatíveis com as dimensões observadas em outros estudos sobre NPs-ZnO sintetizadas pelo método sol-gel (Mustapha et al., 2019; Rios et al., 2024).

Figura 19 - (A) Difratograma de raios x e (B) tamanho médio dos cristalitos e da deformação da rede cristalina das NPs ZnO puro



Fonte: A autora (2025).

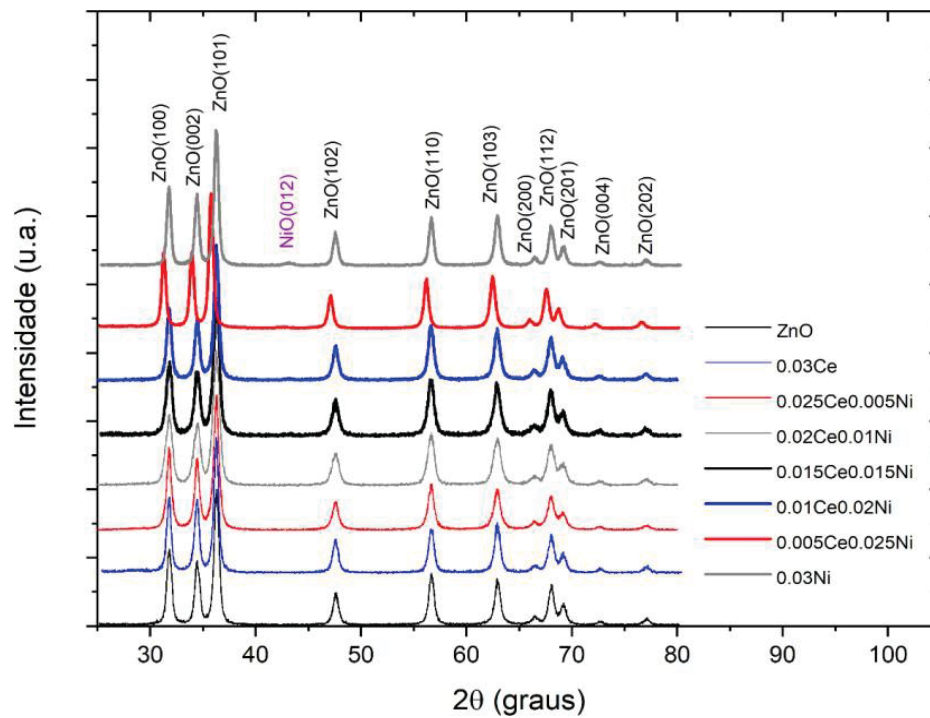
O valor da deformação da rede encontrado foi negativo ($\epsilon = (-0,05 \pm 0,03)\%$), mas muito baixo indicando a presença de ligeiras tensões compressivas na rede cristalina. Essas tensões podem ser atribuídas ao processo de nucleação e crescimento dos cristalitos durante a síntese, particularmente em métodos que promovem rápido crescimento e cristalização, gerando tensões residuais. Além disso, contrações térmicas durante a secagem ou variações na pressão parcial de oxigênio podem induzir pequenas distorções na rede cristalina, contribuindo para o valor negativo observado. Dessa forma, a correlação linear observada no gráfico de WH evidenciou uma microdeformação relativamente baixa, sugerindo que a principal fonte de alargamento dos picos de difração está relacionada ao tamanho reduzido dos cristalitos, e não a defeitos significativos na rede cristalina.

5.1.3.2 Análise do difratograma – Nanopartículas dopadas e co-dopadas

As análises de DRX, apresentadas na Figura 20, revelam que as nanopartículas de ZnO, tanto na forma pura quanto dopadas e co-dopadas, cristalizam predominantemente na estrutura hexagonal tipo wurtzita, com parâmetro de rede $a = 0,324982$ nm e $c = 0,520661$ nm, conforme indicado pela ficha JCPDS nº 36-1451. Observa-se, no entanto, deslocamentos angulares dos picos de difração em função da composição química das amostras, sugerindo alterações nos parâmetros de rede induzidas pela dopagem.

Na amostra contendo 3 mol% de acetato de níquel em solução, foi identificado um pico adicional de difração, de baixa intensidade relativa (2,6% em relação ao pico mais intenso) e consideravelmente alargado (com largura 86% superior à do pico de maior intensidade), localizado em $2\theta = 43,18^\circ$. A partir desse valor, determinou-se uma distância interplanar de 0,2095 nm, a qual não corresponde a nenhuma das reflexões atribuídas ao ZnO na fase hexagonal tipo wurtzita, mas apresenta concordância com a fase do óxido de níquel (NiO), conforme os dados da ficha JCPDS nº 44-1049, referente à estrutura cristalina com fase NiO burserita, com plano cristalográfico (200) com maior intensidade, associado a uma distância interplanar de 0,289 nm. A diferença percentual entre o valor experimental e o valor tabelado é de aproximadamente 0,3%, o que sustenta a atribuição do pico em $43,18^\circ$ à presença de uma fase segregada de NiO na amostra dopada com 3 mol% de níquel.

Figura 20 - Medidas de Difração de raios X para todas as nanopartículas estudadas



Fonte: A autora (2025).

Neste cenário, os resultados reforçam a complexidade da interação entre deformação microestrutural e do comprimento de coerência, evidenciando que a influência dos dopantes vai além de um simples efeito de redução ou aumento de tensão, possivelmente envolvendo reorganizações locais na estrutura cristalina. Assim, a correlação entre os parâmetros estruturais obtidos por DRX e WH evidenciam que a co-dopagem com Ni e Ce exerce influência direta no crescimento cristalino e na estabilidade estrutural do ZnO, ocasionando modificações que impactam significativamente as propriedades físicas e químicas do material, conferindo-lhe características diferenciadas para aplicações específicas.

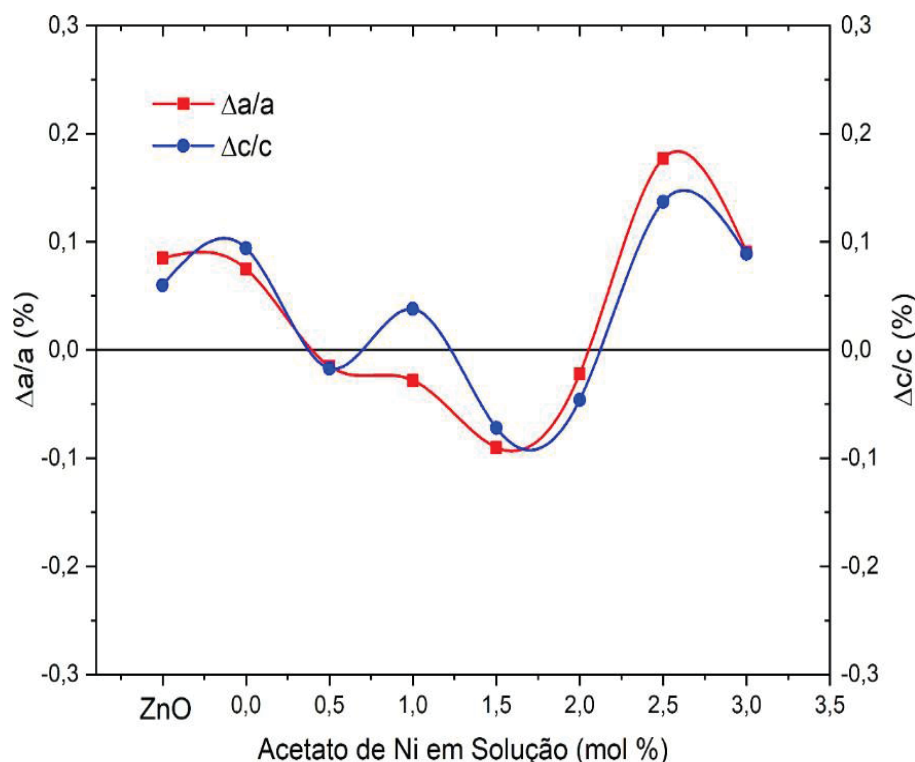
Dessa forma, por meio das distâncias interplanares obtidas experimentalmente e das Equações (2) e (3) - parâmetros de rede a e c através das medidas dos planos (100) e (002) respectivamente-, foi possível determinar as variações nos valores médios dos parâmetros de rede em função da composição nominal das amostras. A Figura 21 ilustra os resultados obtidos.

$$a = \sqrt{\frac{4}{3}} * d_{(100)} \quad (2)$$

$$c = 2 * d_{(002)} \quad (3)$$

Figura 21 - Análise da variação dos parâmetros de rede em relação aos valores tabelados na ficha nº 36-1451 do JCPDS em função da quantidade nominal de acetato de Ni em mol% adicionado à solução

Nota: As linhas são apenas uma guia para olhos e não representam qualquer modelo teórico.



Fonte: A autora (2025).

Na Figura 21, observa-se que o ZnO puro apresenta uma variação marginal ($< 0,1\%$) nos parâmetros de rede em comparação aos valores padrão da literatura. Tal variação pode ser atribuída à presença de defeitos pontuais na rede cristalina da amostra. A introdução nominal de 3 mol% de Ce não promoveu alterações significativas nos parâmetros de rede, o que pode ser explicado por dois fatores: primeiro, pela baixa eficiência na incorporação do Ce, resultando em uma concentração efetiva inferior à nominal; e segundo, pela capacidade da rede do ZnO em acomodar os íons Ce^{4+} nos sítios substitucionais, compensando as tensões geradas por meio dos próprios defeitos pontuais existentes, sem causar deformações estruturais médias expressivas. É possível que uma dessas hipóteses tenha prevalecido, ou ainda que ambas tenham atuado de forma sinérgica.

Com a introdução de quantidades crescentes de Ni^{2+} , observa-se inicialmente uma

leve contração dos parâmetros de rede. Isso é consistente com o fato de que o raio iônico do Ni^{2+} (0,049 nm) é menor que o do Zn^{2+} (0,060 nm) quando ambos ocupam sítios com número de coordenação semelhante, promovendo contração da rede cristalina. Esse comportamento é claramente evidenciado nas amostras com proporções nominais moderadas de Ni^{2+} , como na composição $(\text{Zn}_{0,97}\text{Ni}_{0,015}\text{Ce}_{0,015})\text{O}$.

À medida que a razão molar de Ni^{2+} supera a de Ce^{4+} , observa-se novamente uma expansão dos parâmetros de rede, atingindo um desvio máximo de aproximadamente 0,2% acima do valor de referência para a amostra $(\text{Zn}_{0,97}\text{Ni}_{0,025}\text{Ce}_{0,005})\text{O}$. No entanto, na amostra contendo 3 mol% de Ni ($\text{ZnNi}_3\%$), os parâmetros de rede se aproximam dos valores observados para o ZnO puro, o que sugere a ocorrência de segregação de fases — mais especificamente, a formação da fase NiO fora da estrutura cristalina do ZnO.

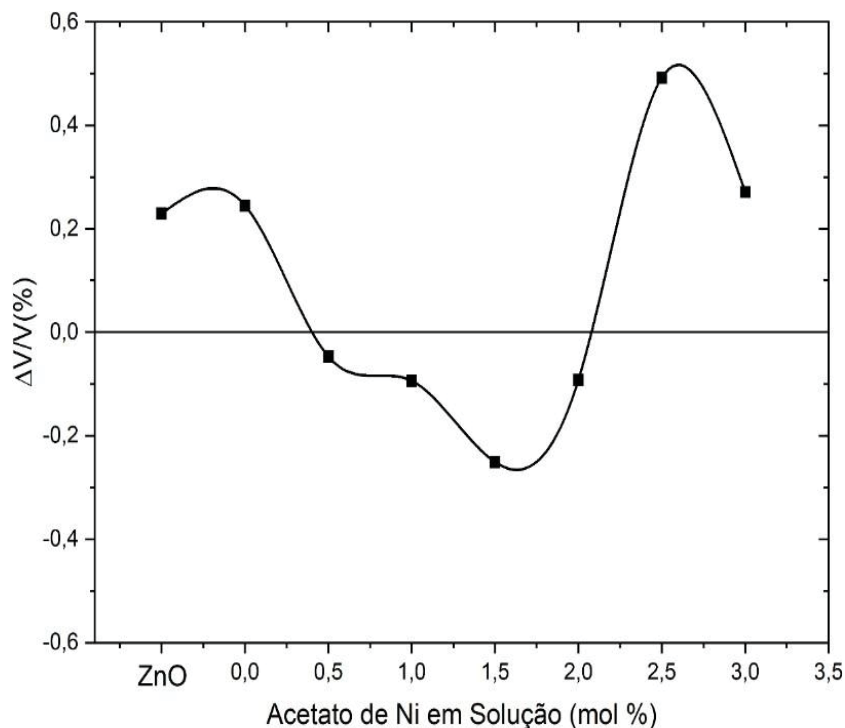
Esse comportamento pode ser interpretado como a formação de pequenos clusters de NiO dispersos na matriz de ZnO à medida que a concentração de Ni^{2+} na solução aumenta, o que impacta diretamente na expansão da rede cristalina do ZnO. Essa hipótese é corroborada pela análise do volume da célula unitária, que pode ser estimado a partir da Equação (4), e cuja variação reflete as distorções estruturais induzidas pelos processos de dopagem e co-dopagem.

$$V = \frac{3\sqrt{3}}{2} * a^2 * c \quad (4)$$

A partir dos valores de a e c podemos calcular o volume V da célula unitária hexagonal e comparar com o valor calculado utilizando os valores de a e c tabelados. A Figura 22 apresenta estes resultados.

Figura 22 - Análise da variação do volume da célula unitária das amostras em relação ao volume da célula unitária obtida a partir dos valores tabelados na ficha n° 36-1451 do JCPDS em função da quantidade nominal de acetato de Ni em mol% adicionado à solução

Nota: As linhas são apenas uma guia para olhos e não representam qualquer modelo teórico.



Fonte: A autora (2025).

Diante dos parâmetros de rede a e c apresentam comportamento semelhante entre si, não é surpreendente que o volume da célula unitária exiba uma tendência distinta, refletindo as sutis alterações estruturais induzidas pelos dopantes.

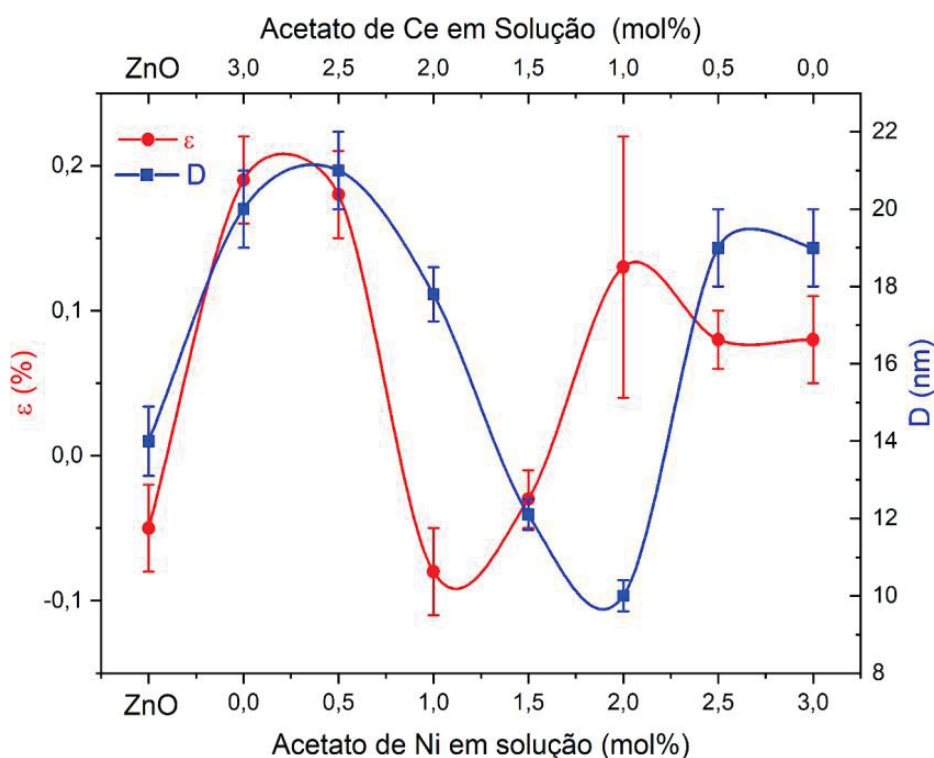
Adicionalmente, é possível realizar uma análise detalhada da microdeformação (ϵ) e do comprimento de coerência cristalina (D). Enquanto a deformação macroscópica pode ser inferida a partir do deslocamento dos picos de difração, refletido nas variações dos parâmetros de rede apresentados na Figura 21, a microdeformação e o comprimento de coerência se manifestam por meio do alargamento à meia altura dos picos difratados. Para a determinação quantitativa desses parâmetros, o método proposto por Williamson e Hall fornece uma abordagem simplificada, utilizando a Equação (1) para discriminar as contribuições do tamanho de cristalito e da deformação da rede para o alargamento observado. Fazendo o ajuste dos picos pela função pseudo-Voigt foram obtidas as medidas de ω_{med} . A largura instrumental, em função do ângulo 2θ , para o difratômetro utilizado foi determinada um pó de silício de onde se extraiu a seguinte expressão empírica para a largura instrumental: $i=0,000053 \cdot 2\theta + 0,0011$. Com esta expressão empírica, a largura foi corrigida através da Equação (4).

$$\omega = \sqrt{\omega_d^2 - \omega_i^2} \quad (5)$$

Com os dados obtidos dos gráficos baseados na Equação (5), foram encontrados os valores da microdeformação ε e do comprimento de coerência D . Estes resultados estão apresentados na Figura 23.

Figura 23 - Análise da variação da microdeformação ε e do comprimento de coerência D para as amostras em função de sua composição nominal. No canto esquerdo da figura encontram os valores de ε e D para amostra de ZnO não dopada

Nota: As linhas são apenas uma guia para olhos e não representam qualquer modelo teórico.



Fonte: A autora (2025).

Diferentemente da macrodeformação, a microdeformação apresentou maior sensibilidade à presença de íons Ce^{4+} na composição $(\text{Zn}_{0,97}\text{Ce}_{0,03})\text{O}$, bem como à co-incorporação de íons Ce^{4+} e Ni^{2+} na formulação $(\text{Zn}_{0,97}\text{Ni}_{0,005}\text{Ce}_{0,025})\text{O}$. Essa maior sensibilidade pode ser constatada por meio da análise comparativa entre os valores de variação relativa do parâmetro de rede ($\Delta a/a$) e da microdeformação (ε), em relação ao ZnO não dopado. Esse comportamento também é evidenciado pela análise dos pontos de inflexão nas curvas de variação relativa do parâmetro de rede ($\Delta a/a$) e de microdeformação (ε). Observa-se que o ponto de inflexão da curva $\Delta a/a$ ocorre na amostra

$(\text{Zn}_{0,97}\text{Ni}_{0,015}\text{Ce}_{0,015})\text{O}$, enquanto, na curva de ε , essa inflexão é antecipada, sendo perceptível já na amostra $(\text{Zn}_{0,97}\text{Ni}_{0,01}\text{Ce}_{0,02})\text{O}$.

Tais observações sugerem que a formação de aglomerados (clusters) de NiO na matriz de ZnO tem início na amostra $(\text{Zn}_{0,97}\text{Ni}_{0,015}\text{Ce}_{0,015})$, e que o processo de segregação de fases é iniciado na formulação $(\text{Zn}_{0,97}\text{Ni}_{0,025}\text{Ce}_{0,005})\text{O}$, como evidenciado pela redução da microdeformação.

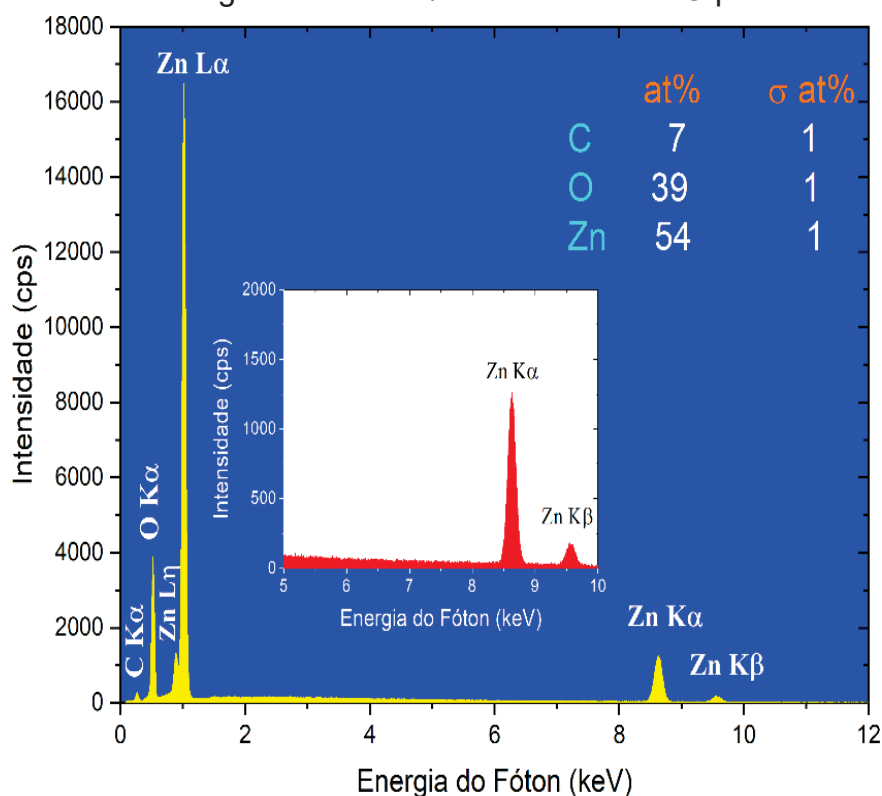
O parâmetro de comprimento de coerência (D) representa a extensão média ao longo da qual os planos cristalográficos se mantêm ordenados, sem interrupções por defeitos significativos. Dessa forma, pode-se, em uma aproximação válida, correlacionar a variação de D com a variação relativa do volume da célula unitária ($\Delta V/V$). Essa correlação sugere que o comprimento de coerência está mais associado às alterações nas distâncias interplanares do que ao número absoluto de planos cristalinos isentos de defeitos estruturais extensos.

5.1.4 Análise Química: Espectroscopia por Dispersão em Energia de Fótons de Raios X

5.1.4.1 Análise do espectro – ZnO puro

A análise de espectroscopia de raios X por dispersão de energia (EDS), apresentado na Figura 24, obtido para a amostra de ZnO, evidencia a composição elementar do material. Os principais picos identificados correspondem ao zinco (Zn) e ao oxigênio (O), confirmando a presença do óxido de zinco como fase predominante. Além disso, observa-se um pico referente ao carbono (C), possivelmente atribuído ao resíduo do etilenoglicol não eliminado na calcinação. A composição atômica determinada pelo EDS indica uma proporção de 54% de Zn, 39% de O e 7% de C, conforme apresentado na imagem. Esses valores estão próximos da estequiometria teórica do ZnO, embora uma pequena deficiência de oxigênio (~8%) tenha sido identificada. Essa variação pode estar associada à formação de vacâncias de oxigênio, um fenômeno comum em processos de síntese e tratamentos térmicos, como a calcinação, que podem influenciar as propriedades eletrônicas e estruturais do material.

Figura 24 – MEV/EDS das NPs ZnO puro



Fonte: A autora (2025).

Os picos mais intensos do Zn correspondem às transições Zn L α (1,01 keV), Zn K α (8,63 keV) e Zn K β (9,57 keV), enquanto o oxigênio apresenta um pico singular em O K α (0,52 keV). O carbono é identificado pelo pico em C K α (0,28 keV). Os dados obtidos por EDS estão em conformidade com pesquisas anteriores conduzidas por Jayappa et al.(2020), Khattak et al. (2024) e Vinayagam et al. (2020), e conforme relatado em seus respectivos artigos. A similaridade entre os diferentes estudos reforça a confiabilidade e a validação da composição elementar das nanopartículas determinada por essa técnica de análise.

5.1.4.2 Análise do espectro – Nanopartículas dopadas e co-dopadas

Análise de EDS foi realizada para determinar a composição química das nanopartículas de ZnO dopadas e co-dopadas com Ce e Ni e conferir se a fração molar em solução corresponde a concentração atômica incorporada nas nanopartículas. Os espectros apresentados na Figura 25 confirmam a incorporação efetiva dos dopantes na matriz de ZnO, evidenciando a eficiência do processo sol-gel empregado, bem como a eficiência na alteração de pH realizadas durante a síntese das nanopartículas na presença

de Ce.

Os resultados referentes à fração molar da dopagem e co-dopagem são apresentados na Figura 26 e revelaram uma tendência linear na incorporação de Ni e Ce, com concentrações próximas às quantidades nominais adicionadas, ainda que com pequenas variações. Ademais, verifica-se um efeito característico da co-dopagem, onde o aumento da concentração de níquel levou a uma redução proporcional na incorporação de íons de cério, um comportamento esperado devido à diferença nas massas molares dos precursores utilizados no processo de síntese. Foram ajustadas retas das incorporações atômicas de Ce e Ni nas nanopartículas. As equações das retas encontradas são:

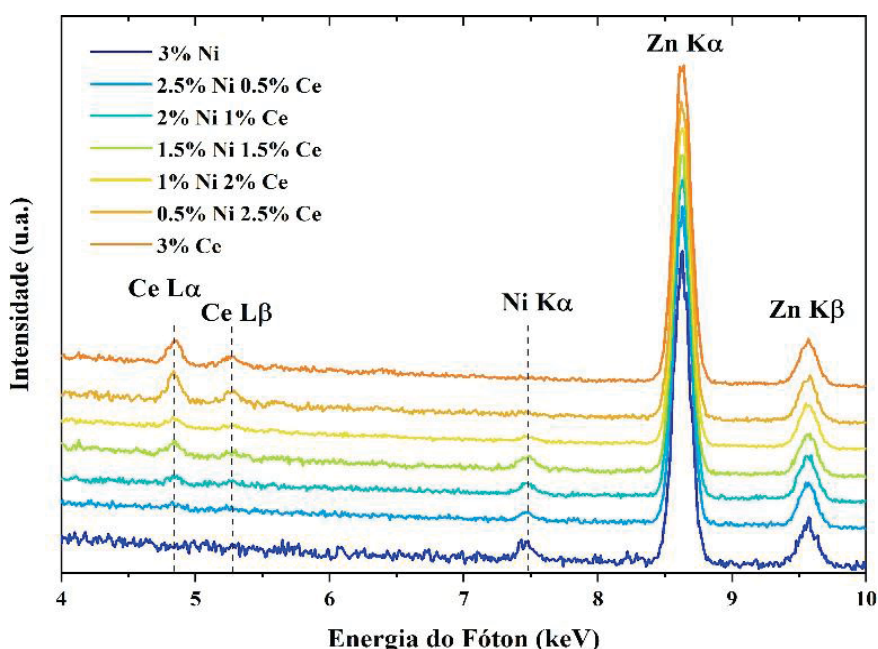
$$\text{Fração Incorporada de Ce (at\%)} = -0,7(\text{at\%/mol\%}) \cdot \text{AcNi}(\text{mol\%}) + 1,9 (\text{at\%})$$

$$\text{Fração Incorporada de Ni(at\%)} = 1,1(\text{at\%/mol\%}) \cdot \text{AcNi}(\text{mol\%})$$

Estes ajustes mostram que foi possível apenas incorporar 1,9 Ce at%, apesar dos 3 mol% de AcCe em solução. Também foi possível determinar a baixa taxa de incorporação de Ce, no caso 0,7, que é menor que o desejado. Por outro lado, a incorporação do Ni foi 10% acima do previsto apresentando uma taxa de 1,1 Ni at% para cada fração molar de AcNi em solução.

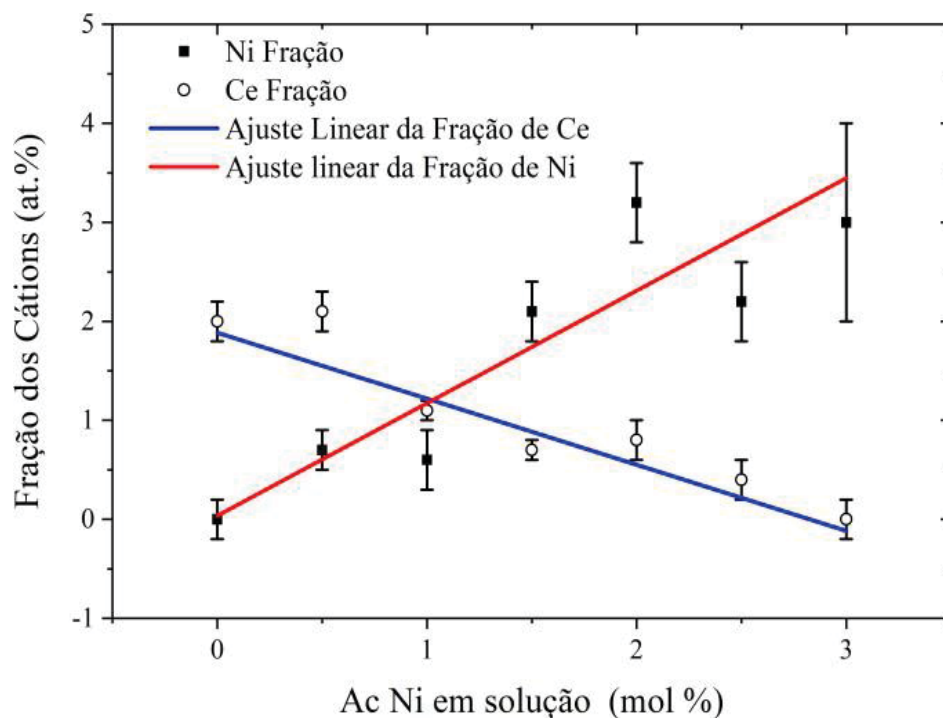
Outro aspecto relevante é a distinta dinâmica de incorporação dos dopantes. O níquel exibe uma incorporação mais rápida e menos controlada, enquanto o cério apresenta uma incorporação mais restrita e controlada.

Figura 25 – Espectros de espectroscopia de EDS das amostras de ZnO dopado com diferentes concentrações de Ni e Ce



Fonte: A autora (2025).

Figura 26 - Fração atômica dos cátions em função da concentração nominal de Ni em solução, indicando a relação inversa



Fonte: A autora (2025).

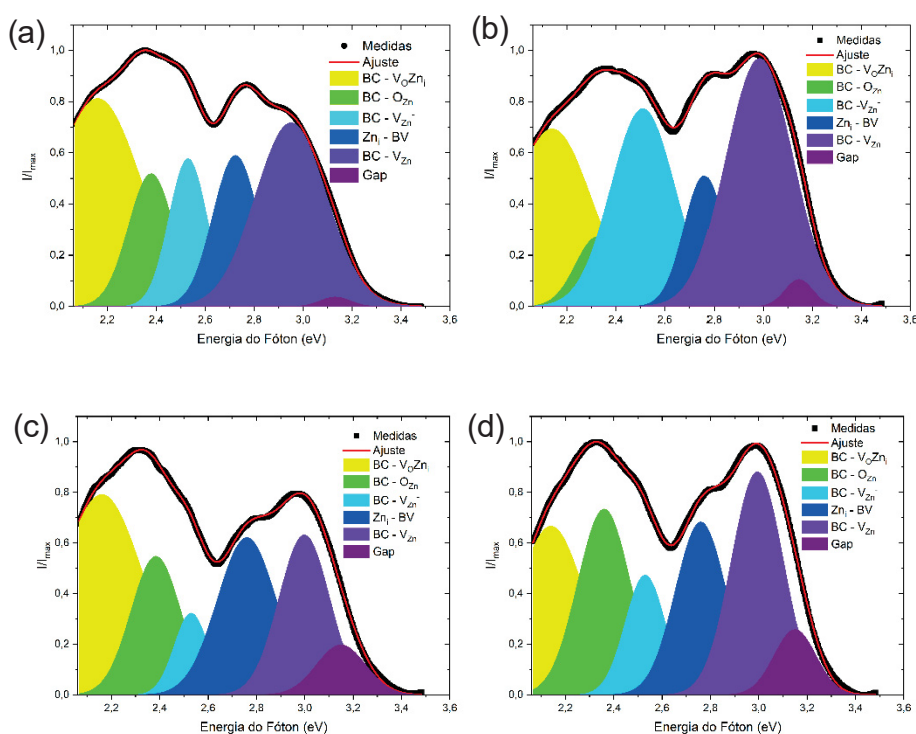
Essa restrição na incorporação do Ce, mesmo com a correção de pH, pode ser atribuída a diversos fatores, como a competição por sítios na rede cristalina do ZnO e os efeitos estéricos associados ao maior raio iônico do Ce^{4+} em relação ao Zn^{2+} . Outro fator determinante é a presença de vacâncias de oxigênio na estrutura do ZnO. Inicialmente, essas vacâncias podem facilitar a entrada do Ce ao compensar o desbalanço de carga gerado pela substituição de Zn^{2+} por Ce^{4+} . Contudo, estes mecanismos atuam durante a síntese e pouco controle se tem sobre eles. No entanto, em concentrações mais elevadas, elas passam a atuar como um fator limitante, pois o acúmulo excessivo de vacâncias induz tensões estruturais e a desestabilização da rede cristalina, dificultando a incorporação adicional do Ce. Esse efeito também pode favorecer a segregação e formação de fases secundárias, como CeO_2 , restringindo ainda mais sua solubilidade na matriz de ZnO. Fato este que não foi observado nas nanopartículas de ZnO dopadas com 3 mol% de AcCe.

De acordo com os resultados obtidos, a máxima incorporação de Ce na matriz de ZnO foi de aproximadamente 2 at.%, sugerindo que as vacâncias de oxigênio desempenham um papel crítico na limitação desse processo. As imagens detalhadas de EDS das amostras estão apresentadas no Apêndice B.

5.1.5 Análise de fotoluminescência

Foram analisadas exclusivamente as nanopartículas cuja composição foi selecionada para posterior incorporação nas membranas poliméricas. Dessa forma, os espectros de fotoluminescência foram convertidos para a escala de energia (eV) e ajustados utilizando o modelo de seis funções gaussianas. A Figura 27 apresenta os espectros obtidos com os respectivos ajustes.

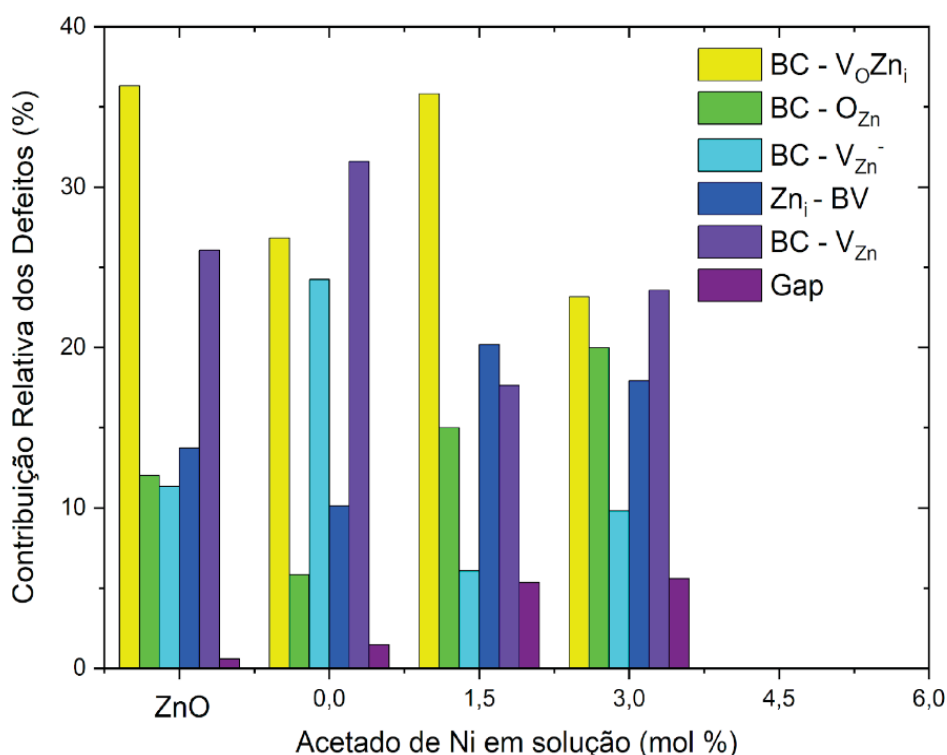
Figura 27 - Deconvolução dos espectros de fotoluminescência das seguintes amostras: (a) ZnO não dopado, (b) $(\text{Zn}_{0,97}\text{Ce}_{0,03})\text{O}$, (c) $(\text{Zn}_{0,97}\text{Ni}_{0,015}\text{Ce}_{0,015})\text{O}$ e (d) $(\text{Zn}_{0,97}\text{Ni}_{0,03})\text{O}$



Fonte: A autora (2025).

Para a análise quantitativa, considerou-se a contribuição percentual de cada defeito estrutural com base na área integrada de cada gaussiana, permitindo avaliar com maior precisão os efeitos da dopagem na emissão luminescente das partículas. Os resultados desses ajustes encontram-se na Figura 28.

Figura 28 - Contribuição relativa dos defeitos no espectro luminescente em função da dopagem e da co-dopagem de Ni e Ce nas nanopartículas de ZnO



Fonte: A autora (2025).

A Figura 9 evidencia que, na faixa espectral entre 300 e 600 nm, as emissões luminescentes do ZnO são predominantemente atribuídas à presença de dois tipos principais de defeitos: as vacâncias de oxigênio (VO) e os íons de zinco em posições intersticiais (Zni), cuja interação configura os principais mecanismos de recombinação radiativa. A dopagem com íons Ce^{4+} promove, adicionalmente, uma contribuição significativa das vacâncias de zinco carregadas negativamente (VZn^-), sugerindo a ocorrência de um processo de transferência de carga entre vacâncias neutras de Zn (VZn) e os íons Ce^{4+} incorporados à matriz do ZnO, os quais se encontram em desequilíbrio eletrônico na estrutura cristalina. Com a introdução progressiva de íons Ni^{2+} em substituição ao Ce^{4+} , observa-se a atenuação desse efeito e o surgimento de um novo comportamento devido ao aumento na concentração de defeitos do tipo Zni. Esse fenômeno indica que a co-dopagem modula de maneira distinta os mecanismos de defeito e, conseqüentemente, as propriedades ópticas do material.

A cinética de formação dos hidróxidos de zinco é consideravelmente mais lenta quando comparada à dos hidróxidos de níquel. Em virtude disso, durante o processo de

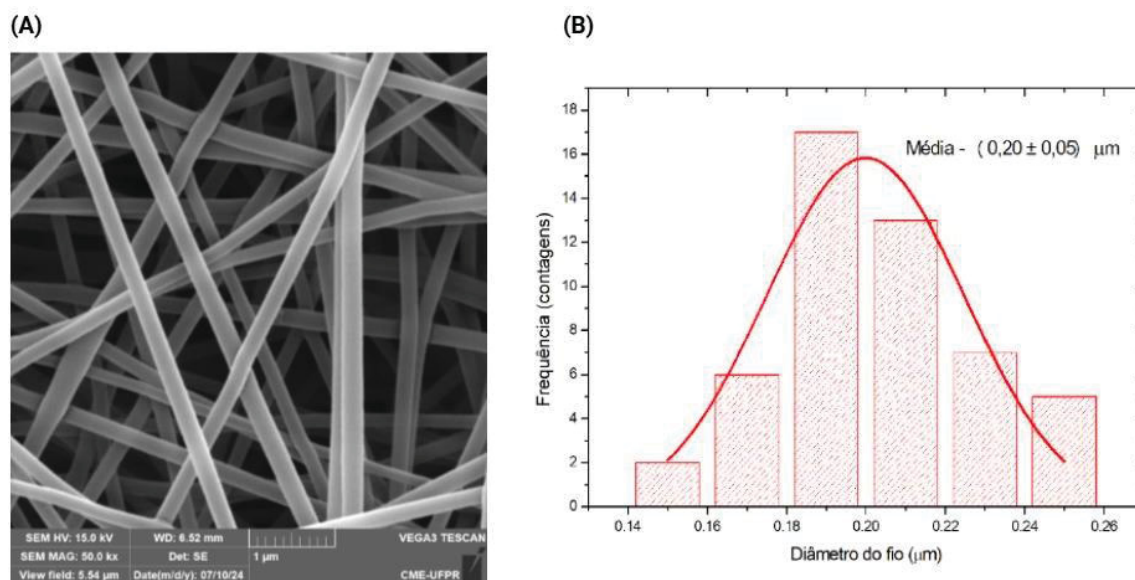
nucleação e crescimento das nanopartículas, os íons Ni^{2+} tendem a se incorporar preferencialmente, ocupando sítios destinados ao Zn^{2+} . Como consequência, parte dos íons de zinco permanece em excesso, sendo acomodada em posições intersticiais na rede cristalina. No entanto, em concentrações elevadas de níquel, esse mecanismo é parcialmente suprimido, uma vez que o Ni^{2+} excedente tende a formar sua própria fase cristalina, como NiO , fenômeno este confirmado pelas análises de DRX. Em relação às propriedades ópticas, observou-se que a dopagem com Ce^{4+} promove um deslocamento significativo da emissão para a região do ciano, o que sugere que a absorção responsável por essa emissão ocorre na faixa do azul. A dopagem com Ni^{2+} também induz um deslocamento do espectro de emissão, porém com máxima na região azul, indicando que a excitação ocorre preferencialmente no ultravioleta próximo (violeta). Esses resultados demonstram que tanto a dopagem individual quanto a co-dopagem com Ce^{4+} e Ni^{2+} foram eficazes em modular as propriedades de emissão das nanopartículas de ZnO , promovendo um deslocamento para a região do espectro visível — objetivo central deste estudo.

5.2 CARACTERIZAÇÃO DAS MEMBRANAS DE PCL/PVA

5.2.1 Morfologia da superfície das membranas de PCL/PVA

A análise de MEV apresentou a morfologia das nanofibras fabricadas a partir da combinação de dois polímeros policaprolactona (PCL) e álcool polivinílico (PVA). A Figura 20(A) evidencia a estrutura fibrosa tridimensional, com fibras contínuas e uniformes. A distribuição relativamente estreita dos diâmetros indica um processo de eletrofiação controlado, no qual parâmetros como concentração polimérica, tensão elétrica, distância ponta-coletor e vazão foram devidamente otimizados. Dessa forma, a presença de fibras contínuas e ausência de defeitos, como gotas ou aglomerados, corrobora a eficiência do processo e a estabilidade da solução eletrofiável. Além disso, a arquitetura fibrosa revelou uma rede altamente interconectada e aleatória, o que favorece a permeabilidade ao ar e as trocas gasosas, destacando-se como uma abordagem promissora para o desenvolvimento de biomateriais. Estudos prévios de Aguilar et al. (2017), Barati et al. (2020) e Sattary et al. (2018) corroboram esses achados, reportando a obtenção de nanofibras com morfologia semelhante sob condições de eletrofiação similares.

Figura 29 - Caracterização das nanofibra fabricadas.(A) Imagens MEV ilustrando a natureza fibrosa de PCL/PVA, (B) histograma correspondente e curvas de distribuição normal demonstrando seu diâmetro em micrômetro



Fonte: A autora (2025).

Na Figura 20(B), o histograma apresenta a distribuição dos diâmetros das fibras, que foi determinado usando o software Image J, apresentou um perfil próximo ao de uma distribuição normal, com um diâmetro médio de $0,20 \pm 0,05 \mu\text{m}$, variando entre $0,150 \mu\text{m}$ e $0,257 \mu\text{m}$. Essa variação relativamente baixa sugere uma boa homogeneidade no processo de eletrofiação, evidenciando a miscibilidade adequada entre PCL e PVA na solução polimérica. A ausência de defeitos estruturais, aliada à distribuição uniforme dos diâmetros, indica que a formulação e os parâmetros empregados favoreceram a produção de fibras com boas características morfológicas para a aplicação proposta. Dessa forma, os resultados obtidos demonstram o potencial da técnica de eletrofiação para a produção de nanofibras multipoliméricas e homogêneas, com características adequadas para aplicações biomédicas.

5.2.2 Raman das membranas de PCL/PVA

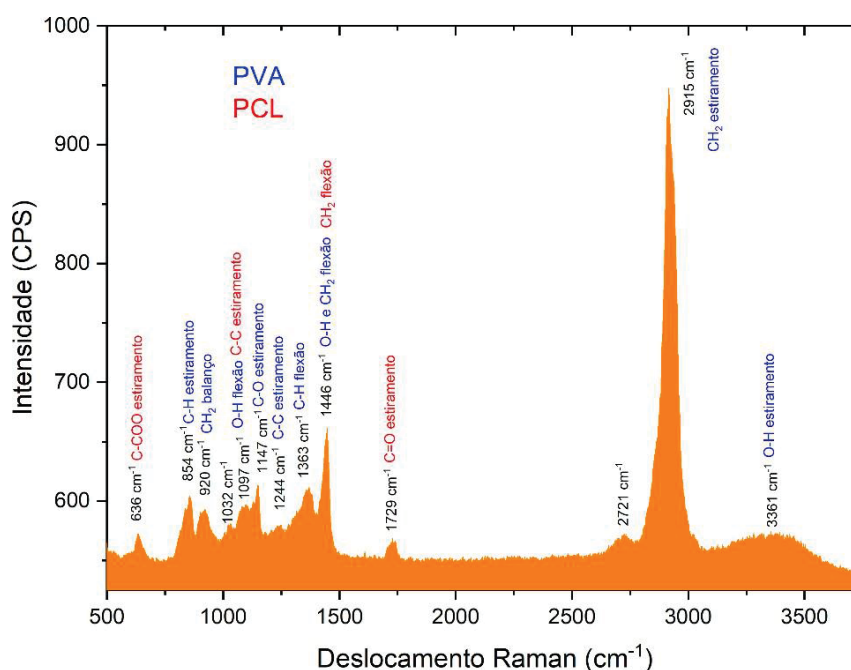
A espectroscopia Raman é uma técnica amplamente utilizada para a caracterização estrutural de polímeros, permitindo a identificação de grupos funcionais e interações intermoleculares. O espectro apresentado na Figura 21 evidencia as bandas vibracionais

características dos componentes poliméricos PCL e PVA, confirmando sua incorporação na estrutura fibrosa.

As bandas associadas ao PCL estão indicadas em vermelho e incluem a banda em 1729 cm^{-1} , atribuída ao estiramento do grupo $\text{C}=\text{O}$ (carbonila), característica da fase cristalina do PCL. Além disso, observa-se a presença de bandas em 1471 cm^{-1} e 1241 cm^{-1} , associadas aos modos vibracionais de estiramento $\text{C}-\text{C}$ e $\text{C}-\text{O}$, respectivamente. O estiramento assimétrico do grupo éster $\text{C}-\text{COO}$ aparece em 636 cm^{-1} , reforçando a presença do PCL na matriz (Kotula et al., 2017).

Por outro lado, as bandas características do PVA, destacadas em azul, incluem o estiramento $\text{O}-\text{H}$ em 3361 cm^{-1} , indicando a presença de grupos hidroxila, essenciais para a hidrofilicidade do material. O estiramento $\text{C}-\text{H}$ aparece em 2915 cm^{-1} , enquanto a banda em 1446 cm^{-1} é atribuída às vibrações de flexão de $\text{O}-\text{H}$ e CH_2 . A banda em 1097 cm^{-1} está associada ao modo vibracional de flexão $\text{O}-\text{H}$, reforçando a presença de interações intermoleculares entre os polímeros (Yazdanpanah et al., 2015).

Figura 30 - Espectro Raman das membranas de PCL/PVA



Fonte: A autora (2025).

A sobreposição de bandas sugere uma possível interação entre PCL e PVA, o que pode influenciar a morfologia, bem como as propriedades físico-químicas. A presença de grupos hidroxila do PVA pode favorecer a formação de pontes de hidrogênio com a matriz

de PCL, contribuindo para a estabilidade estrutural e modulação da hidrofiliicidade do material.

Neste cenário, os resultados obtidos por espectroscopia Raman confirmam a incorporação eficiente de PCL e PVA nas nanofibras, evidenciando a presença de grupos funcionais característicos de ambos os polímeros. Esses achados são fundamentais para a compreensão da compatibilidade entre os polímeros na matriz fibrosa e suas implicações nas propriedades mecânicas, térmicas e biológicas das membranas, especialmente no contexto de aplicações biomédicas.

5.3 CARACTERIZAÇÃO DAS MEMBRANAS DE PCL/PVA INCORPORADAS COM NANOPARTÍCULAS

5.3.1 Análise química das nanofibras aditivadas com nanopartículas dopadas e co-dopadas

A análise química das nanofibras de PCL/PVA incorporadas com nanopartículas de ZnO puro, ZnO dopado e co-dopado com cério e níquel foi realizada por espectroscopia de EDS utilizando um microscópio eletrônico de varredura, a fim de confirmar a incorporação efetiva das nanopartículas na matriz polimérica das fibras.

O mapeamento elementar obtido por EDS, apresentado nas Figuras 22–25, confirma a presença dos elementos constituintes das nanopartículas, representados por diferentes cores associadas à emissão característica de raios X de cada elemento. Em todas as figuras tem-se a imagem da região analisada por elétrons retroespalhados (ERE). Cabe ressaltar que nas imagens com ERE o contraste é proporcional ao número atômico (Z). Quanto maior for o Z mais brilhante será a região e inversamente mais escura será as regiões com baixo Z. Em relação às diferentes formulações analisadas, observa-se a presença do elemento Zn na Figura 22 (C), correspondente à membrana de PCL/PVA-Zn, distribuído ao longo da matriz fibrosa, confirmando a incorporação bem-sucedida das nanopartículas de ZnO. Na Figura 23 (C) e (D), que representam a membrana PCL/PVA-ZNi_{3%}, a coexistência dos elementos Zn e Ni, indicando uma dopagem efetiva das nanopartículas e sua adequada dispersão na matriz polimérica. A Figura 24 (C), (D) e (E), correspondente à membrana PCL/PVA-ZCe_{1,5%}-Ni_{1,5%}, evidencia a presença simultânea dos elementos Zn, Ce e Ni, confirmando a eficiência da co-dopagem. Por fim, a Figura 25 (C) e (D), referente à membrana PCL/PVA-ZCe_{3%}, demonstra a incorporação das nanopartículas de ZnO dopadas com Ce na matriz fibrosa. Essa análise possibilitou a

identificação da distribuição dos dopantes ao longo da matriz fibrosa, evidenciando uma incorporação eficaz na estrutura polimérica.

Entretanto, a técnica de EDS realizada por meio do microscópio eletrônico de varredura, modelo TESCAN VEGA3 LMU, revelou uma baixa captação dos elementos níquel e cério, resultando em sinais próximos ao nível de ruído. Esse efeito pode ser atribuído à baixa concentração desses elementos na amostra, bem como às limitações inerentes à sensibilidade do EDS na detecção de elementos de menor abundância. Além disso, a presença de regiões pontuais com maior intensidade de sinal sugere a formação de aglomerações, possivelmente decorrentes do desprendimento de nanopartículas superficiais das nanofibras durante a análise. Esse fenômeno pode estar associado ao aquecimento induzido pelo feixe de elétrons, favorecendo a mobilidade das partículas e sua posterior agregação. Este aspecto, embora tenha facilitado a análise das nanopartículas, não reflete o estado real dos nanofios aditivados com as nanopartículas.

Neste contexto, embora a captação dos elementos tenha sido limitada, os resultados obtidos reafirmam a eficácia da técnica de eletrofiação na incorporação de nanopartículas na estrutura fibrosa das membranas, garantindo uma boa dispersão dos dopantes sem comprometer as propriedades morfológicas das nanofibras. Essa característica é essencial para aplicações biomédicas, uma vez que a distribuição homogênea das nanopartículas ao longo da matriz polimérica pode favorecer a liberação controlada dos íons Zn^{2+} , Ni^{2+} e Ce^{4+} , promovendo ação antimicrobiana e bioatividade. Dessa forma, as membranas PCL/PVA-ZnO, tanto na forma pura quanto dopada e co-dopada, demonstram grande potencial para aplicações em curativos avançados voltados à regeneração tecidual. As imagens detalhadas do mapeamento químico das nanofibras estão presentes nos respectivos Apêndice C, D, E e F.

Figura 31 - Mapeamento elemental da nanofibra de PCL/PVA-ZnO. (A) Nanofibra Imagem ERE, (B) Carbono e (C) Zinco

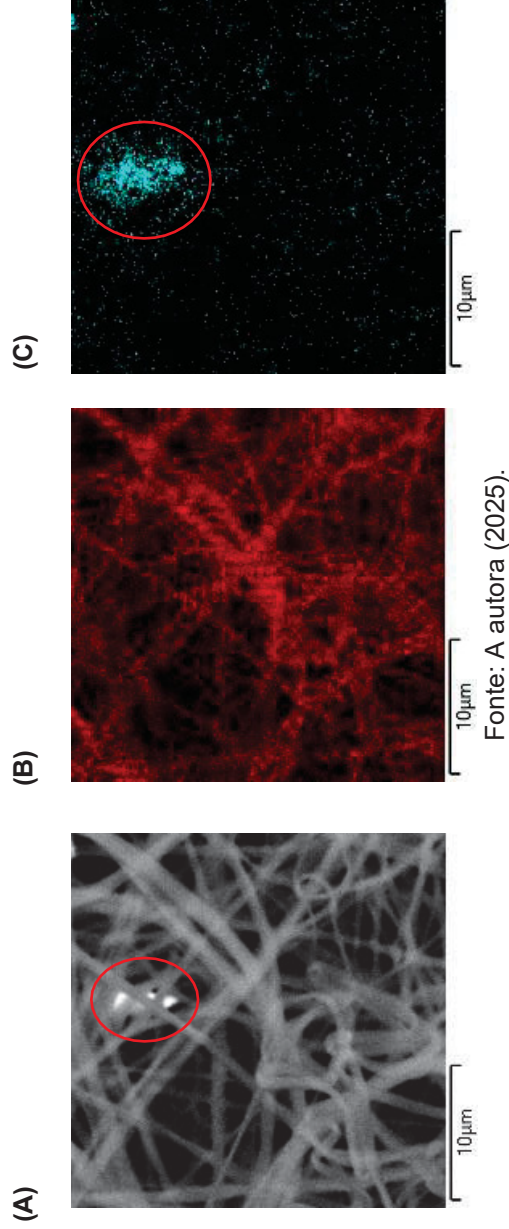
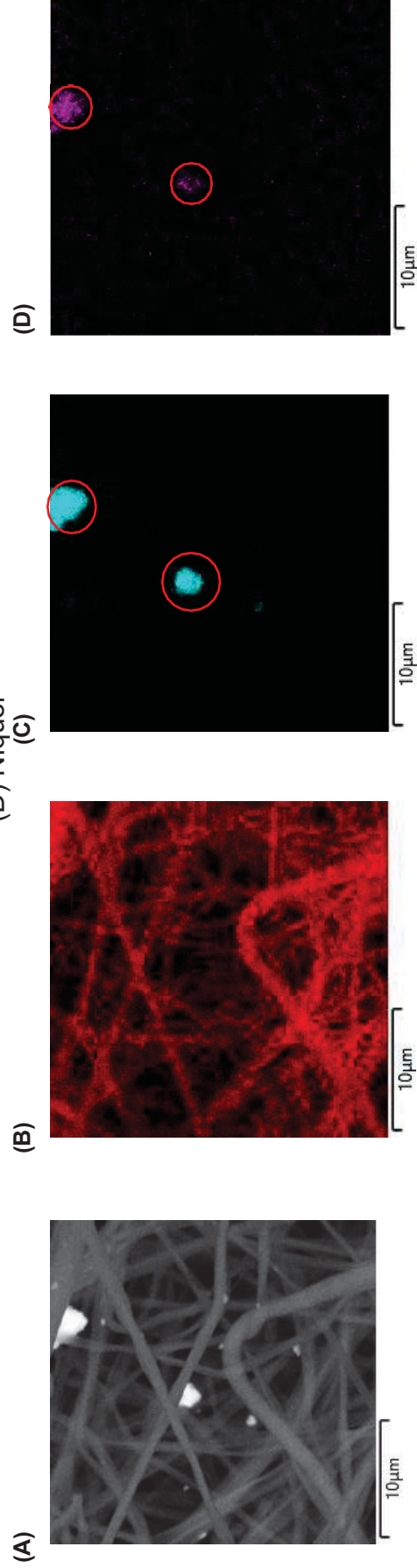
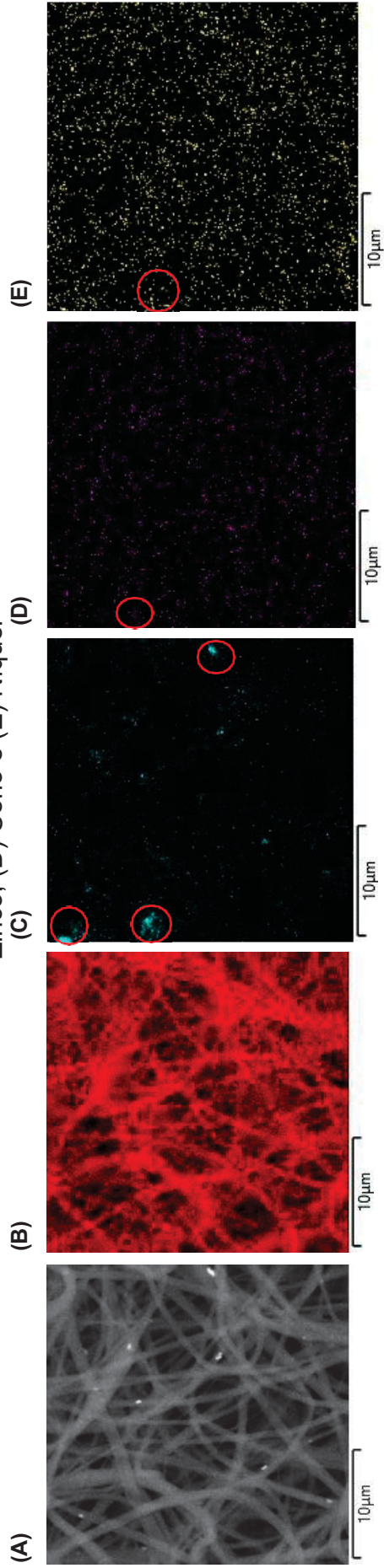


Figura 32 - Mapeamento elemental da nanofibra de PCL/PVA-ZNi₃%. (A) Nanofibra Imagem ERE, (B) Carbono, (C) Zinco e (D) Níquel



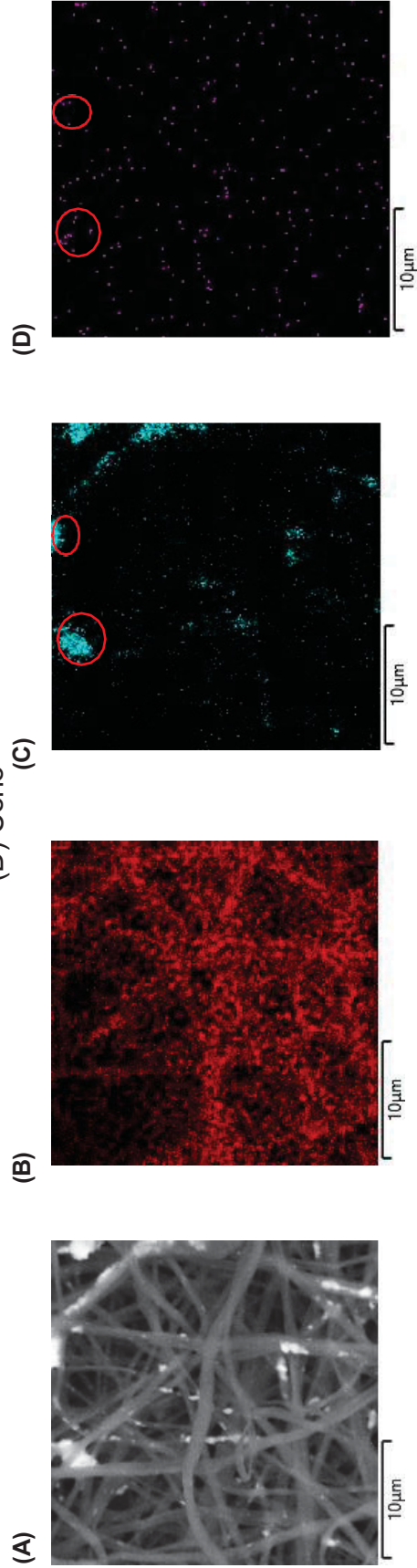
Fonte: A autora (2025).

Figura 33 - Mapeamento elemental da nanofibra de PCL/PVA-ZCe_{1,5%}-Ni_{1,5%} (A) Nanofibra Imagem ERE, (B) Carbono, (C) Zinco, (D) Cério e (E) Níquel



Fonte: A autora (2025).

Figura 34 - Mapeamento elemental da nanofibra de PCL/PVA-ZCe_{3%}. (A) Nanofibra Imagem ERE, (B) Carbono, (C) Zinco e (D) Cério



Fonte: A autora (2025).

6 CONCLUSÃO

Neste estudo, foram sintetizadas e caracterizadas nanopartículas de ZnO puras, dopadas e co-dopadas com cério e níquel, com o objetivo de avaliar as modificações estruturais, morfológicas e químicas induzidas pela dopagem na matriz de ZnO. A caracterização estrutural por difração de raios X (DRX) confirmou a manutenção da fase cristalina hexagonal tipo wurtzita em todas as amostras analisadas, mesmo após a introdução dos dopantes. Contudo, o deslocamento dos máximos de difração, associado às análises de microdeformação e comprimento de coerência obtidas via método de Williamson-Hall, indicou alterações na malha cristalina provocadas pela dopagem com Ni^{2+} e Ce^{4+} . As variações observadas nos parâmetros estruturais evidenciam que a presença dos dopantes induz tensões internas e reorganizações locais na rede do ZnO, afetando diretamente o tamanho dos cristalitos e sua coerência cristalina. Tais modificações estruturais são fundamentais para a compreensão do comportamento funcional das nanopartículas, sobretudo em aplicações que envolvem processos dependentes da estrutura cristalina, como a fotocatalise e a atividade antimicrobiana.

A análise de fotoluminescência revelou que a dopagem e co-dopagem das nanopartículas de ZnO promovem modificações significativas nas propriedades ópticas do material. A dopagem com Ni^{2+} resultou em um deslocamento do espectro de emissão para a região do azul, enquanto a presença de Ce^{4+} intensificou a emissão na faixa do ciano, sugerindo a influência direta dos estados eletrônicos intermediários introduzidos no band gap. A co-dopagem com Ce e Ni demonstrou comportamento sinérgico, promovendo emissões intensificadas sob excitação por luz visível. Esses resultados confirmam que os dopantes não apenas modificam a estrutura eletrônica do ZnO, mas também otimizam sua resposta óptica, tornando as nanopartículas promissoras para aplicações que demandam atividade fotoinduzida, como mecanismos antimicrobianas ativadas por luz visível.

A microscopia eletrônica de varredura (MEV) revelou alterações morfológicas expressivas nas nanopartículas dopadas e co-dopadas, indicando que a presença dos dopantes modificou a energia de superfície e a tendência à aglomeração das partículas. A co-dopagem com Ce e Ni resultou na formação de estruturas heterogêneas, evidenciando interações sinérgicas entre os dopantes e a matriz semicondutora. A espectroscopia de dispersão de energia (EDS) confirmou a incorporação dos elementos

dopantes, embora a eficiência da dopagem tenha sido modulada, principalmente, pela presença de vacâncias de oxigênio, especialmente em concentrações elevadas de Ce.

As membranas eletrofiadas de PCL/PVA apresentaram morfologia fibrosa bem definida, com fibras contínuas e uniformes, confirmando a eficiência do processo de eletrofiação. A espectroscopia Raman confirmou a presença dos grupos funcionais característicos do PCL e do PVA, sugerindo possíveis interações intermoleculares entre os polímeros, o que pode influenciar a estabilidade estrutural e a hidrofiliabilidade das membranas. A incorporação das nanopartículas na matriz polimérica foi bem-sucedida, conforme demonstrado pela análise de EDS, que evidenciou a presença dos elementos constituintes distribuídos ao longo das fibras.

Os resultados obtidos evidenciam que a dopagem e co-dopagem do ZnO com Ni e Ce têm impacto significativo sobre as propriedades estruturais e morfológicas das nanopartículas quando incorporadas à matriz polimérica de PCL/PVA. A análise química das membranas confirmou a incorporação das nanopartículas na estrutura polimérica, demonstrando a eficácia do processo. No entanto, em algumas amostras, os sinais detectados para os dopantes apresentaram intensidades próximas ao nível de ruído, possivelmente devido à baixa concentração dos elementos ou à limitação da técnica utilizada. Ainda assim, os resultados gerais corroboram a viabilidade da incorporação das nanopartículas, destacando o potencial dessas membranas para aplicações biomédicas futuras.

REFERÊNCIAS

- ABDAL-HAY, A.; SHEIKH, F. A.; GÓMEZ-CEREZO, N.; et al. A review of protein adsorption and bioactivity characteristics of poly ϵ -caprolactone scaffolds in regenerative medicine. **European Polymer Journal**, v. 162, p. 110892, 2022.
- ABDELHAMID, H. N.; MAHMOUD, G. A.-E.; SHARMOUK, W. A cerium-based MOFzyme with multi-enzyme-like activity for the disruption and inhibition of fungal recolonization. **Journal of Materials Chemistry B**, v. 8, n. 33, p. 7548–7556, 2020.
- ABID, S. A.; TAHA, A. A.; ISMAIL, R. A.; MOHSIN, M. H. Antibacterial and cytotoxic activities of cerium oxide nanoparticles prepared by laser ablation in liquid. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 27, n. 24, p. 30479–30489, 2020.
- ABUNAHEL, B. M.; AZMAN, N. Z. N.; JAMIL, M. Effect of Needle Diameter on the Morphological Structure of Electrospun n-Bi₂O₃/Epoxy-PVA Nanofiber Mats . **Chemical and Materials Engineering**, v. 12, p. 296–299, 2018.
- AFZAL, A.; JALALAH, M.; NOOR, A.; et al. Development and Characterization of Drug Loaded PVA/PCL Fibres for Wound Dressing Applications. **Polymers**, v. 15, n. 6, p. 1355, 2023.
- AGUILAR, L. E.; GHAVAMINEJAD, A.; PARK, C. H.; KIM, C. S. On-demand drug release and hyperthermia therapy applications of thermoresponsive poly-(NIPAAm-co-HMAAm)/polyurethane core-shell nanofiber mat on non-vascular nitinol stents. **Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine**, v. 13, n. 2, p. 527–538, 2017.
- AHMAD, I. Inexpensive and quick photocatalytic activity of rare earth (Er, Yb) co-doped ZnO nanoparticles for degradation of methyl orange dye. **Separation and Purification Technology**, v. 227, p. 115726, 2019.
- ALAVARSE, A. C.; DE OLIVEIRA SILVA, F. W.; COLQUE, J. T.; et al. Tetracycline hydrochloride-loaded electrospun nanofibers mats based on PVA and chitosan for wound dressing. **Materials Science and Engineering: C**, v. 77, p. 271–281, 2017.

ALDANA, A. A.; ABRAHAM, G. A. Current advances in electrospun gelatin-based scaffolds for tissue engineering applications. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 523, n. 2, p. 441–453, 2017.

ALVEN, S.; NQORO, X.; ADERIBIGBE, B. A. Polymer-Based Materials Loaded with Curcumin for Wound Healing Applications. **Polymers**, v. 12, n. 10, p. 2286, 2020.

AMASS, W.; AMASS, A.; TIGHE, B. A review of biodegradable polymers: uses, current developments in the synthesis and characterization of biodegradable polyesters, blends of biodegradable polymers and recent advances in biodegradation studies. **Polymer International**, v. 47, n. 2, p. 89–144, 1998.

ANAND, S.; RAJINIKANTH, P. S.; ARYA, D. K.; et al. Multifunctional Biomimetic Nanofibrous Scaffold Loaded with Asiaticoside for Rapid Diabetic Wound Healing. **Pharmaceutics**, v. 14, n. 2, p. 273, 2022.

ANSARI, A.; ALI, A.; KHAN, N.; et al. Synthesis of steroidal dihydropyrazole derivatives using green ZnO NPs and evaluation of their anticancer and antioxidant activity. **Steroids**, v. 188, p. 109113, 2022.

ARAKAWA, C. K.; DEFOREST, C. A. Polymer Design and Development. **Biology and Engineering of Stem Cell Niches**. p.295–314, 2017. Elsevier.

ARUMUGAM, A.; KARTHIKEYAN, C.; HAJA HAMEED, A. S.; et al. Synthesis of cerium oxide nanoparticles using *Gloriosa superba* L. leaf extract and their structural, optical and antibacterial properties. **Materials Science and Engineering: C**, v. 49, p. 408–415, 2015.

ASADPOUR, S.; RAEISI VANANI, A.; KOORAVAND, M.; ASFARAM, A. A review on zinc oxide/poly(vinyl alcohol) nanocomposites: Synthesis, characterization and applications. **Journal of Cleaner Production**, v. 362, p. 132297, 2022.

ASRI, R. I. M.; HARUN, W. S. W.; HASSAN, M. A.; GHANI, S. A. C.; BUYONG, Z. A review of hydroxyapatite-based coating techniques: Sol–gel and electrochemical depositions on biocompatible metals. **Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials**, v. 57, p. 95–108, 2016.

ATKINS, P. **Shriver and Atkins' inorganic chemistry**. 5th ed. USA: Oxford University Press, 2010.

AUGUSTINE, R.; DALVI, Y. B.; DAN, P.; et al. Nanoceria Can Act as the Cues for Angiogenesis in Tissue-Engineering Scaffolds: Toward Next-Generation in Situ Tissue Engineering. **ACS Biomaterials Science & Engineering**, v. 4, n. 12, p. 4338–4353, 2018.

AUGUSTINE, R.; REHMAN, S. R. U.; AHMED, R.; et al. Electrospun chitosan membranes containing bioactive and therapeutic agents for enhanced wound healing. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 156, p. 153–170, 2020.

AYANA, A.; GUMMAGOL, N. B.; PATIL, P. S.; SHARMA, P.; RAJENDRA, B. V. Enhancement of optical limiting performance in nanocrystalline La³⁺ doped ZnO film. **Materials Science in Semiconductor Processing**, v. 133, p. 105931, 2021.

AZAM, A.; AHMED; OVES; et al. Antimicrobial activity of metal oxide nanoparticles against Gram-positive and Gram-negative bacteria: a comparative study. **International Journal of Nanomedicine**, p. 6003, 2012.

BAKER, M. I.; WALSH, S. P.; SCHWARTZ, Z.; BOYAN, B. D. A review of polyvinyl alcohol and its uses in cartilage and orthopedic applications. **Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials**, v. 100B, n. 5, p. 1451–1457, 2012.

BAO, C.; GUO, Y.; SONG, L.; HU, Y. Poly(vinyl alcohol) nanocomposites based on graphene and graphite oxide: a comparative investigation of property and mechanism. **Journal of Materials Chemistry**, v. 21, n. 36, p. 13942, 2011.

BARATI, F.; FARSANI, A. M.; MAHMOUDIFARD, M. A promising approach toward efficient isolation of the exosomes by core–shell PCL-gelatin electrospun nanofibers. **Bioprocess and Biosystems Engineering**, v. 43, n. 11, p. 1961–1971, 2020.

BARBON, S.; CONTRAN, M.; STOCCO, E.; et al. Enhanced Biomechanical Properties of Polyvinyl Alcohol-Based Hybrid Scaffolds for Cartilage Tissue Engineering. **Processes**, v. 9, n. 5, p. 730, 2021.

BARNES, C. P.; SELL, S. A.; BOLAND, E. D.; SIMPSON, D. G.; BOWLIN, G. L. Nanofiber technology: Designing the next generation of tissue engineering scaffolds. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 59, n. 14, p. 1413–1433, 2007.

BERTINI, I.; GRAY, H. B.; LIPPARD, S. J.; VALENTINE, J. S. **Bioinorganic chemistry**. University science books, 1994.

BISWAS, C.; MA, Z.; ZHU, X.; KAWAHARAMURA, T.; WANG, K. L. Atmospheric growth of hybrid ZnO thin films for inverted polymer solar cells. **Solar Energy Materials and Solar Cells**, v. 157, p. 1048–1056, 2016.

BOER, J. L.; MULROONEY, S. B.; HAUSINGER, R. P. Nickel-dependent metalloenzymes. **Archives of Biochemistry and Biophysics**, v. 544, p. 142–152, 2014.

BORYSIEWICZ, M. A. ZnO as a Functional Material, a Review. **Crystals**, v. 9, n. 10, p. 505, 2019.

BOSWORTH, L.; DOWNES, S. **Electrospinning for Tissue Regeneration**. Woodhead Publishing Limited, 2011.

BOUFELGHA, F.; BRIHI, N.; LABRECHE, F.; GUENDOUZ, H.; BARBADJ, A. Enhanced of Blue and Green Emission by Ce–ZnO Thin Films Prepared by Sol–Gel Technique. **Semiconductors**, v. 56, n. 4, p. 275–280, 2022.

BOUZIGUES, C.; GACOIN, T.; ALEXANDROU, A. Biological Applications of Rare-Earth Based Nanoparticles. **ACS Nano**, v. 5, n. 11, p. 8488–8505, 2011.

BRANCIFORTI, M. C.; CUSTODIO, T. A.; GUERRINI, L. M.; AVÉROUS, L.; BRETAS, R. E. S. Characterization of Nano-Structured Poly(D,L-lactic acid) Nonwoven Mats Obtained from Different Solutions by Electrospinning. **Journal of Macromolecular Science, Part B**, v. 48, n. 6, p. 1222–1240, 2009.

BUNN, C. W. Crystal Structure of Polyvinyl Alcohol. **Nature**, v. 161, n. 4102, p. 929–930, 1948.

CAI, L.; ZHU, X.; RUAN, H.; et al. Curcumin-stabilized silver nanoparticles encapsulated in biocompatible electrospun nanofibrous scaffold for sustained eradication of drug-resistant bacteria. **Journal of Hazardous Materials**, v. 452, p. 131290, 2023.

CALLISTER, JR. , W. D.; RETHWISCH, D. G. **Materials Science and Engineering: An Introduction**. 10th ed. John Wiley & Sons, 2018.

CAVA, D.; SAMMON, C.; LAGARON, J. M. Water Diffusion and Sorption-Induced Swelling as a Function of Temperature and Ethylene Content in Ethylene-Vinyl Alcohol Copolymers as Determined by Attenuated Total Reflection Fourier Transform Infrared Spectroscopy. **Applied Spectroscopy**, v. 60, n. 12, p. 1392–1398, 2006.

CHANG, S.; LIU, W. Surface doping is more beneficial than bulk doping to the photocatalytic activity of vanadium-doped TiO₂. **Applied Catalysis B: Environmental**, v. 101, n. 3–4, p. 333–342, 2011.

CHANNA, I. A.; ASHFAQ, J.; GILANI, S. J.; et al. UV Blocking and Oxygen Barrier Coatings Based on Polyvinyl Alcohol and Zinc Oxide Nanoparticles for Packaging Applications. **Coatings**, v. 12, n. 7, p. 897, 2022.

CHEN, B.-H.; SURESH BABU, K.; ANANDKUMAR, M.; et al. Cytotoxicity and antibacterial activity of gold-supported cerium oxide nanoparticles. **International Journal of Nanomedicine**, p. 5515, 2014.

CHEN, G.; QIU, H.; PRASAD, P. N.; CHEN, X. Upconversion Nanoparticles: Design, Nanochemistry, and Applications in Theranostics. **Chemical Reviews**, v. 114, n. 10, p. 5161–5214, 2014.

CHEN, Q.; WU, J.; LIU, Y.; et al. Electrospun chitosan/PVA/bioglass Nanofibrous membrane with spatially designed structure for accelerating chronic wound healing. **Materials Science and Engineering: C**, v. 105, p. 110083, 2019.

CHEN, Z.; LI, X. X.; CHEN, N.; et al. Effect of annealing on photoluminescence of blue-emitting ZnO nanoparticles by sol–gel method. **Journal of Sol-Gel Science and Technology**, v. 62, n. 2, p. 252–258, 2012.

CHO, D.; NETRAVALI, A. N.; JOO, Y. L. Mechanical properties and biodegradability of electrospun soy protein Isolate/PVA hybrid nanofibers. **Polymer Degradation and Stability**, v. 97, n. 5, p. 747–754, 2012.

CHRISTIE, T.; BRATHWAITE, B.; TULLOCH, A. Mineral commodity report 17: rare earths and related elements. **New Zealand Mining**, v. 24, n. 7, p. 1–13, 1998.

DE COELHO ESCOBAR, C.; DOS SANTOS, J. H. Z. Effect of the sol–gel route on the textural characteristics of silica imprinted with Rhodamine <scp>B</scp>. **Journal of Separation Science**, v. 37, n. 7, p. 868–875, 2014.

COLLINSON, M. M.; WANG, H.; MAKOTE, R.; KHRAMOV, A. The effects of drying time and relative humidity on the stability of sol–gel derived silicate films in solution. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 519, n. 1–2, p. 65–71, 2002.

COSTA JR., E. DE S.; MANSUR, H. S. Preparação e caracterização de blendas de quitosana/poli(álcool vinílico) reticuladas quimicamente com glutaraldeído para aplicação em engenharia de tecido. **Química Nova**, v. 31, n. 6, p. 1460–1466, 2008.

COTTON, F. A.; WILKINSON, G.; MURILLO, C. A.; BOCHMANN, M. **Advanced inorganic chemistry**. 6th ed. John Wiley & Sons., 1999.

COTTON, F. A.; WILKINSON, G.; MURILLO, C. A.; BOCHMANN, M. **Advanced inorganic chemistry**. John Wiley & Sons, 1999.

COTTON, S. **Lanthanide and actinide chemistry**. Wiley & Sons, 2024.

CUI, J.; LI, F.; WANG, Y.; et al. Electrospun nanofiber membranes for wastewater treatment applications. **Separation and Purification Technology**, v. 250, p. 117116, 2020.

CUN, J.-E.; FAN, X.; PAN, Q.; et al. Copper-based metal–organic frameworks for biomedical applications. **Advances in Colloid and Interface Science**, v. 305, p. 102686, 2022.

DARISTOTLE, J. L.; ERDI, M.; LAU, L. W.; et al. Biodegradable, Tissue Adhesive Polyester Blends for Safe, Complete Wound Healing. **ACS Biomaterials Science & Engineering**, v. 7, n. 8, p. 3908–3916, 2021.

DEITZEL, J. M.; KLEINMEYER, J.; HARRIS, D.; BECK TAN, N. C. The effect of processing variables on the morphology of electrospun nanofibers and textiles. **Polymer**, v. 42, n. 1, p. 261–272, 2001.

DEOTALE, A. J.; SINGH, U.; GOLANI, M.; HAJELA, K.; NANDEDKAR, R. V. Raman spectroscopic study of nickel oxide nanoparticles and its antibacterial activity. . p.020052, 2021.

DHANDAYUTHAPANI, B.; YOSHIDA, Y.; MAEKAWA, T.; KUMAR, D. S. Polymeric Scaffolds in Tissue Engineering Application: A Review. **International Journal of Polymer Science**, v. 2011, p. 1–19, 2011.

DIMAPILIS, E. A. S.; HSU, C.-S.; MENDOZA, R. M. O.; LU, M.-C. Zinc oxide nanoparticles for water disinfection. **Sustainable Environment Research**, v. 28, n. 2, p. 47–56, 2018.

DIVYA, M.; VASEEHARAN, B.; ABINAYA, M.; et al. Biopolymer gelatin-coated zinc oxide nanoparticles showed high antibacterial, antibiofilm and anti-angiogenic activity. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 178, p. 211–218, 2018.

DONG, Y.; ZHENG, Y.; ZHANG, K.; et al. Electrospun Nanofibrous Materials for Wound Healing. **Advanced Fiber Materials**, v. 2, n. 4, p. 212–227, 2020.

DØSSING, A. Luminescence from Lanthanide(3+) Ions in Solution. **European Journal of Inorganic Chemistry**, v. 2005, n. 8, p. 1425–1434, 2005.

DRUMMER, S.; MADZIMBAMUTO, T.; CHOWDHURY, M. Green Synthesis of Transition-Metal Nanoparticles and Their Oxides: A Review. **Materials**, v. 14, n. 11, p. 2700, 2021.

DUTTA, G.; CHINNAIYAN, S. KUMAR; SUGUMARAN, A.; NARAYANASAMY, D. Sustainable bioactivity enhancement of ZnO–Ag nanoparticles in antimicrobial, antibiofilm, lung cancer, and photocatalytic applications. **RSC Advances**, v. 13, n. 38, p. 26663–26682, 2023.

EKA PUTRI, G.; RILDA, Y.; SYUKRI, S.; LABANNI, A.; ARIEF, S. Highly antimicrobial activity of cerium oxide nanoparticles synthesized using Moringa oleifera leaf extract by a rapid green precipitation method. **Journal of Materials Research and Technology**, v. 15, p. 2355–2364, 2021.

EREN BONCU, T.; OZDEMIR, N. Electrospinning of ampicillin trihydrate loaded electrospun PLA nanofibers I: effect of polymer concentration and PCL addition on its

morphology, drug delivery and mechanical properties. **International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials**, v. 71, n. 9, p. 669–676, 2022.

ERWIN, S. C.; ZU, L.; HAFTEL, M. I.; et al. Doping semiconductor nanocrystals. **Nature**, v. 436, n. 7047, p. 91–94, 2005.

EL FAWAL, G.; HONG, H.; MO, X.; WANG, H. Fabrication of scaffold based on gelatin and polycaprolactone (PCL) for wound dressing application. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, v. 63, p. 102501, 2021.

FERNANDEZ, A.; TORRES-GINER, S.; LAGARON, J. M. Novel route to stabilization of bioactive antioxidants by encapsulation in electrospun fibers of zein prolamine. **Food Hydrocolloids**, v. 23, n. 5, p. 1427–1432, 2009.

FOUAD, H.; YANG, G.; EL-SAYED, A. A.; et al. Green synthesis of AgNP–ligand complexes and their toxicological effects on *Nilaparvata lugens*. **Journal of Nanobiotechnology**, v. 19, n. 1, p. 318, 2021.

FRANCO, M. A.; CONTI, P. P.; ANDRE, R. S.; CORREA, D. S. A review on chemiresistive ZnO gas sensors. **Sensors and Actuators Reports**, v. 4, p. 100100, 2022.

GAO, D.; ZHANG, J.; LYU, B.; et al. Poly(quaternary ammonium salt-epoxy) grafted onto Ce doped ZnO composite: An enhanced and durable antibacterial agent. **Carbohydrate Polymers**, v. 200, p. 221–228, 2018.

GAO, Z.; WANG, Q.; YAO, Q.; ZHANG, P. Application of Electrospun Nanofiber Membrane in the Treatment of Diabetic Wounds. **Pharmaceutics**, v. 14, n. 1, p. 6, 2021.

GARCÍA DE ARQUER, F. P.; TALAPIN, D. V.; KLIMOV, V. I.; et al. Semiconductor quantum dots: Technological progress and future challenges. **Science**, v. 373, n. 6555, 2021.

GASPARI, F. **Semiconductors**. In: **DINCER, I. Comprehensive Energy Systems**. 1^o ed. Oxford: Elsevier, 2018.

GAVAS, S.; QUAZI, S.; KARPIŃSKI, T. M. Nanoparticles for Cancer Therapy: Current Progress and Challenges. **Nanoscale Research Letters**, v. 16, n. 1, p. 173, 2021a.

GAVAS, S.; QUAZI, S.; KARPIŃSKI, T. M. Nanoparticles for Cancer Therapy: Current Progress and Challenges. **Nanoscale Research Letters**, v. 16, n. 1, p. 173, 2021b.

GENG, J.; SONG, G.-H.; ZHU, J.-J. Sonochemical Synthesis of Er³⁺-Doped ZnO Nanospheres with Enhanced Upconversion Photoluminescence. **Journal of Nanomaterials**, v. 2012, n. 1, 2012.

GILL, A. S.; SOOD, M.; DEOL, P. K.; KAUR, I. P. Synthetic polymer based electrospun scaffolds for wound healing applications. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, v. 89, p. 105054, 2023.

GRANDE, R.; CARVALHO, A. J. F. Compatible Ternary Blends of Chitosan/poly(vinyl alcohol)/poly(lactic acid) Produced by Oil-in-Water Emulsion Processing. **Biomacromolecules**, v. 12, n. 4, p. 907–914, 2011.

GREENWOOD, N. N.; EARNSHAW, A. **Chemistry of the Elements**. 2th ed. Elsevier, 2012.

GSCHNEIDNER, K. A.; BUNZLI, J.-C. G.; PECHARSKY, V. K. (ED.). **Handbook on the physics and chemistry of rare earths**. Elsevier, 2005.

GUERRINI, L. M.; BRANCIFORTI, M. C.; BRETAS, R. E. S.; OLIVEIRA, M. P. DE. Eletrofiação do poli (álcool vinílico) via solução aquosa. **Polímeros**, v. 16, n. 4, p. 286–293, 2006.

GUO, S.; LI, D.; ZHANG, L.; LI, J.; WANG, E. Monodisperse mesoporous superparamagnetic single-crystal magnetite nanoparticles for drug delivery. **Biomaterials**, v. 30, n. 10, p. 1881–1889, 2009.

GUO, Y.; DING, S.; SHANG, C.; et al. Multifunctional PtCuTe Nanosheets with Strong ROS Scavenging and ROS-Independent Antibacterial Properties Promote Diabetic Wound Healing. **Advanced Materials**, v. 36, n. 8, 2024.

GUPTA, S.; TRIPATHI, M. A review on the synthesis of TiO₂ nanoparticles by solution route. **Open Chemistry**, v. 10, n. 2, p. 279–294, 2012.

HAIDER, A.; HAIDER, S.; KANG, I.-K. A comprehensive review summarizing the effect of electrospinning parameters and potential applications of nanofibers in biomedical and biotechnology. **Arabian Journal of Chemistry**, v. 11, n. 8, p. 1165–1188, 2018.

HAIDER, S.; AL-ZEGHAYER, Y.; AHMED ALI, F. A.; et al. Highly aligned narrow diameter chitosan electrospun nanofibers. **Journal of Polymer Research**, v. 20, n. 4, p. 105, 2013.

HAMIDIAN, K.; SARANI, M.; SHEIKHI, E.; KHATAMI, M. Cytotoxicity evaluation of green synthesized ZnO and Ag-doped ZnO nanoparticles on brain glioblastoma cells. **Journal of Molecular Structure**, v. 1251, p. 131962, 2022.

HANNACHI, E.; KHAN, F.; SLIMANI, Y.; et al. In Vitro Antimicrobial and Anticancer Peculiarities of Ytterbium and Cerium Co-Doped Zinc Oxide Nanoparticles. **Biology**, v. 11, n. 12, p. 1836, 2022.

HASSAN, C. M.; PEPPAS, N. A. Structure and Applications of Poly(vinyl alcohol) Hydrogels Produced by Conventional Crosslinking or by Freezing/Thawing Methods. **Biopolymers · PVA Hydrogels, Anionic Polymerisation Nanocomposites**. p.37–65, 2000. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.

HENCH, L. L.; WEST, J. K. The sol-gel process. **Chemical reviews**, v. 90, n. 1, p. 33–72, 1990.

HENRIQUES, C.; VIDINHA, R.; BOTEQUIM, D.; BORGES, J. P.; SILVA, J. A. M. C. A Systematic Study of Solution and Processing Parameters on Nanofiber Morphology Using a New Electrospinning Apparatus. **Journal of Nanoscience and Nanotechnology**, v. 9, n. 6, p. 3535–3545, 2009.

HUANG, P.; ZHENG, W.; GONG, Z.; et al. Rare earth ion– and transition metal ion–doped inorganic luminescent nanocrystals: from fundamentals to biodetection. **Materials Today Nano**, v. 5, p. 100031, 2019.

IBRAHIM, A. B. M.; FARH, M. K.; EL-GYAR, S. A.; et al. Synthesis, structural studies and antimicrobial activities of manganese, nickel and copper complexes of two new tridentate 2-formylpyridine thiosemicarbazone ligands. **Inorganic Chemistry Communications**, v. 96, p. 194–201, 2018.

IBRAHIM, H. M.; KLINGNER, A. A review on electrospun polymeric nanofibers: Production parameters and potential applications. **Polymer Testing**, v. 90, p. 106647, 2020.

IJAZ, I.; GILANI, E.; NAZIR, A.; BUKHARI, A. Detail review on chemical, physical and green synthesis, classification, characterizations and applications of nanoparticles. **Green Chemistry Letters and Reviews**, v. 13, n. 3, p. 223–245, 2020.

IQBAL, H.; KHAN, B. A.; KHAN, Z. U.; et al. Fabrication, physical characterizations and in vitro antibacterial activity of cefadroxil-loaded chitosan/poly(vinyl alcohol) nanofibers against *Staphylococcus aureus* clinical isolates. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 144, p. 921–931, 2020.

IQBAL, J.; ABBASI, B. A.; MAHMOOD, T.; et al. Green synthesis and characterizations of Nickel oxide nanoparticles using leaf extract of *Rhamnus virgata* and their potential biological applications. **Applied Organometallic Chemistry**, v. 33, n. 8, 2019.

IRTIQA, S.; RAHMAN, A. Photocatalytic Studies of La,Ce Co-Doped ZnO Nanoparticles. **Russian Journal of Applied Chemistry**, v. 93, n. 12, p. 1906–1919, 2020.

ISHWARYA, R.; VASEEHARAN, B.; KALYANI, S.; et al. Facile green synthesis of zinc oxide nanoparticles using *Ulva lactuca* seaweed extract and evaluation of their photocatalytic, antibiofilm and insecticidal activity. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 178, p. 249–258, 2018.

ISLEY, S. L.; PENN, R. L. Titanium Dioxide Nanoparticles: Effect of Sol–Gel pH on Phase Composition, Particle Size, and Particle Growth Mechanism. **The Journal of Physical Chemistry C**, v. 112, n. 12, p. 4469–4474, 2008.

JAFARI, A.; AMIRSADEGHI, A.; HASSANAJILI, S.; AZARPIRA, N. Bioactive antibacterial bilayer PCL/gelatin nanofibrous scaffold promotes full-thickness wound healing. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 583, p. 119413, 2020.

JAHAN, I.; ZHANG, L. Natural Polymer-Based Electrospun Nanofibrous Membranes for Wastewater Treatment: A Review. **Journal of Polymers and the Environment**, v. 30, n. 5, p. 1709–1729, 2022.

JAMNONGKAN, T.; WATTANAKORNSIRI, A.; PANSILA, P. P.; MIGLIARESI, C.; KAEWPIROM, S. Effect of Poly(vinyl alcohol)/Chitosan Ratio on Electrospun-Nanofiber Morphologies. **Advanced Materials Research**, v. 463–464, p. 734–738, 2012.

JAYAPPA, M. D.; RAMAIAH, C. K.; KUMAR, M. A. P.; et al. Green synthesis of zinc oxide nanoparticles from the leaf, stem and in vitro grown callus of *Mussaenda frondosa* L.: characterization and their applications. **Applied Nanoscience**, v. 10, n. 8, p. 3057–3074, 2020.

JIANG, S.; LIN, K.; CAI, M. ZnO Nanomaterials: Current Advancements in Antibacterial Mechanisms and Applications. **Frontiers in Chemistry**, v. 8, 2020.

JOUDEH, N.; LINKE, D. Nanoparticle classification, physicochemical properties, characterization, and applications: a comprehensive review for biologists. **Journal of Nanobiotechnology**, v. 20, n. 1, p. 262, 2022.

JUNCOS BOMBIN, A. D.; DUNNE, N. J.; MCCARTHY, H. O. Electrospinning of natural polymers for the production of nanofibres for wound healing applications. **Materials Science and Engineering: C**, v. 114, p. 110994, 2020.

JÜSTEL, T.; NIKOL, H.; RONDA, C. New Developments in the Field of Luminescent Materials for Lighting and Displays. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 37, n. 22, p. 3084–3103, 1998.

KAJIHARA, K. Recent advances in sol–gel synthesis of monolithic silica and silica-based glasses. **Journal of Asian Ceramic Societies**, v. 1, n. 2, p. 121–133, 2013.

KALANTARI, K.; MOSTAFAVI, E.; SALEH, B.; SOLTANTABAR, P.; WEBSTER, T. J. Chitosan/PVA hydrogels incorporated with green synthesized cerium oxide nanoparticles for wound healing applications. **European Polymer Journal**, v. 134, p. 109853, 2020.

KALELE, S.; GOSAVI, S. W.; URBAN, J.; KULKARNI, S. K. Nanoshell particles: synthesis, properties and applications. **Current Science Association**, v. 91, n. 8, p. 1038–1052, 2006.

KAMOUN, E. A.; CHEN, X.; MOHY ELDIN, M. S.; KENAWY, E.-R. S. Crosslinked poly(vinyl alcohol) hydrogels for wound dressing applications: A review of remarkably blended polymers. **Arabian Journal of Chemistry**, v. 8, n. 1, p. 1–14, 2015.

KANG, D.; JEON, E.; KIM, S.; LEE, J. Lanthanide-Doped Upconversion Nanomaterials: Recent Advances and Applications. **BioChip Journal**, v. 14, n. 1, p. 124–135, 2020.

KEJELA TOLOSSA, W.; TADDESSE SHIBESHI, P. Structural, optical and enhanced antibacterial activities of ZnO and (Co, Fe) co-doped ZnO nanoparticles by sol-gel combustion method. **Chemical Physics Letters**, v. 795, p. 139519, 2022.

KESHVARDOOSTCHOKAMI, M.; MAJIDI, S. S.; HUO, P.; et al. Electrospun Nanofibers of Natural and Synthetic Polymers as Artificial Extracellular Matrix for Tissue Engineering. **Nanomaterials**, v. 11, n. 1, p. 21, 2020.

KHAN, IBRAHIM; SAEED, K.; KHAN, IDREES. Nanoparticles: Properties, applications and toxicities. **Arabian Journal of Chemistry**, v. 12, n. 7, p. 908–931, 2019.

KHAN, Y.; SADIA, H.; ALI SHAH, S. Z.; et al. Classification, Synthetic, and Characterization Approaches to Nanoparticles, and Their Applications in Various Fields of Nanotechnology: A Review. **Catalysts**, v. 12, n. 11, p. 1386, 2022.

KHATTAK, U.; JAN, S.; ULLAH, R.; et al. Green synthesis and physical characterization of zinc oxide nanoparticles (ZnO NPs) derived from the methanol extract of *Euphorbia dracunculoides* Lam. (Euphorbiaceae) with enhanced biosafe applications. **Green Processing and Synthesis**, v. 13, n. 1, 2024.

KIM, H.; BEACK, S.; HAN, S.; et al. Multifunctional Photonic Nanomaterials for Diagnostic, Therapeutic, and Theranostic Applications. **Advanced Materials**, v. 30, n. 10, 2018.

KITAZONO, E.; KANEKO, H.; MIYOSHI, T.; MIYAMOTO, K. Tissue Engineering using Nanofiber. **Journal of Synthetic Organic Chemistry, Japan**, v. 62, n. 5, p. 514–519, 2004.

KOŁODZIEJCZAK-RADZIMSKA, A.; JESIONOWSKI, T. Zinc Oxide—From Synthesis to Application: A Review. **Materials**, v. 7, n. 4, p. 2833–2881, 2014.

KOOLE, R.; GROENEVELD, E.; VANMAEKELBERGH, D.; MEIJERINK, A.; DE MELLO DONEGÁ, C. Size Effects on Semiconductor Nanoparticles. **Nanoparticles**. p.13–51, 2014. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.

KOTULA, A. P.; SNYDER, C. R.; MIGLER, K. B. Determining conformational order and crystallinity in polycaprolactone via Raman spectroscopy. **Polymer**, v. 117, p. 1–10, 2017.

KUMAR, M.; SASIKUMAR, C. Electrodeposition of Nanostructured ZnO Thin Film: A Review. **American Journal of Materials Science and Engineering**, v. 2, p. 18–23, 2014.

KUMAR, P.; BOUKHERROUB, R.; SHANKAR, K. Sunlight-driven water-splitting using two-dimensional carbon based semiconductors. **Journal of Materials Chemistry A**, v. 6, n. 27, p. 12876–12931, 2018.

KUMAR, R.; GEDAM, R. S. Synthesis and characterization of bi-functional Cu and Ni co-doped ZnO photocatalysts for organic pollutant degradation and antimicrobial activity. **Ceramics International**, v. 50, n. 13, p. 24716–24724, 2024.

KUMARI, V.; MITTAL, A.; JINDAL, J.; YADAV, S.; KUMAR, N. S-, N- and C-doped ZnO as semiconductor photocatalysts: A review. **Frontiers of Materials Science**, v. 13, n. 1, p. 1–22, 2019.

KUMBAR, S. G.; NUKAVARAPU, S. P.; JAMES, R.; NAIR, L. S.; LAURENCIN, C. T. Electrospun poly(lactic acid-co-glycolic acid) scaffolds for skin tissue engineering. **Biomaterials**, v. 29, n. 30, p. 4100–4107, 2008.

KUSTERS, J. G.; VAN VLIET, A. H. M.; KUIPERS, E. J. Pathogenesis of Helicobacter pylori Infection. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 19, n. 3, p. 449–490, 2006.

LABET, M.; THIELEMANS, W. Synthesis of polycaprolactone: a review. **Chemical Society Reviews**, v. 38, n. 12, p. 3484, 2009.

LAN, X.; LIU, Y.; WANG, Y.; et al. Coaxial electrospun PVA/PCL nanofibers with dual release of tea polyphenols and ϵ -poly (L-lysine) as antioxidant and antibacterial wound dressing materials. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 601, p. 120525, 2021.

LARRAÑAGA, A.; SARASUA, J.-R. Effect of bioactive glass particles on the thermal degradation behaviour of medical polyesters. **Polymer Degradation and Stability**, v. 98, n. 3, p. 751–758, 2013.

LE, G.; LI, Y.; CAI, L.; et al. Lysozyme-based nanozyme encapsulated in double-network hydrogel for monitoring and repair of MRSA infected wounds. **Chemical Engineering Journal**, v. 477, p. 146421, 2023.

LI, D.; XIA, Y. Electrospinning of Nanofibers: Reinventing the Wheel? **Advanced Materials**, v. 16, n. 14, p. 1151–1170, 2004.

LI, J.-J.; HU, Y.; HU, B.; et al. Lactose azocalixarene drug delivery system for the treatment of multidrug-resistant pseudomonas aeruginosa infected diabetic ulcer. **Nature Communications**, v. 13, n. 1, p. 6279, 2022.

LI, K.; ZHU, Z.; ZHAI, Y.; CHEN, S. Recent Advances in Electrospun Nanofiber-Based Strategies for Diabetic Wound Healing Application. **Pharmaceutics**, v. 15, n. 9, p. 2285, 2023.

LI, P.; RUAN, L.; WANG, R.; et al. Electrospun Scaffold of Collagen and Polycaprolactone Containing ZnO Quantum Dots for Skin Wound Regeneration. **Journal of Bionic Engineering**, v. 18, n. 6, p. 1378–1390, 2021.

LI, Y.; DONG, T.; LI, Z.; et al. Review of advances in electrospinning-based strategies for spinal cord regeneration. **Materials Today Chemistry**, v. 24, p. 100944, 2022.

LI, Y.; ZHANG, W.; NIU, J.; CHEN, Y. Mechanism of Photogenerated Reactive Oxygen Species and Correlation with the Antibacterial Properties of Engineered Metal-Oxide Nanoparticles. **ACS Nano**, v. 6, n. 6, p. 5164–5173, 2012.

LI, Z.; YANG, R.; YU, M.; et al. Cellular Level Biocompatibility and Biosafety of ZnO Nanowires. **The Journal of Physical Chemistry C**, v. 112, n. 51, p. 20114–20117, 2008.

LI, Z.; YANG, Y.; WEI, H.; et al. Charge-reversal biodegradable MSNs for tumor synergetic chemo/photothermal and visualized therapy. **Journal of Controlled Release**, v. 338, p. 719–730, 2021.

LIANG, J.; CUI, L.; LI, JIANKANG; et al. Aloe vera: A Medicinal Plant Used in Skin Wound Healing. **Tissue Engineering Part B: Reviews**, v. 27, n. 5, p. 455–474, 2021.

DI LIDDO. Porous alginate/poly(ϵ -caprolactone) scaffolds: preparation, characterization and in vitro biological activity. **International Journal of Molecular Medicine**, v. 27, n. 3, 2011.

LIN, J.; LI, C.; ZHAO, Y.; HU, J.; ZHANG, L.-M. Co-electrospun Nanofibrous Membranes of Collagen and Zein for Wound Healing. **ACS Applied Materials & Interfaces**, v. 4, n. 2, p. 1050–1057, 2012.

LIU, J.; CHEN, Z.; LIU, H.; et al. Nickel-Based Metal-Organic Frameworks Promote Diabetic Wound Healing via Scavenging Reactive Oxygen Species and Enhancing Angiogenesis. **Small**, v. 20, n. 10, 2024.

LIU, M.; WANG, R.; LIU, J.; et al. Incorporation of magnesium oxide nanoparticles into electrospun membranes improves pro-angiogenic activity and promotes diabetic wound healing. **Biomaterials Advances**, v. 133, p. 112609, 2022.

LIU, Z.; CHEN, X.; LI, C. Fabrication of a bionic asymmetric wettable Cu-doped chitosan-laponite-PCL wound dressing with rapid healing and antibacterial effect. **Biomedical Materials**, v. 17, n. 5, p. 055008, 2022.

LIZUNDIA, E.; MATEOS, P.; VILAS, J. L. Tuneable hydrolytic degradation of poly(L-lactide) scaffolds triggered by ZnO nanoparticles. **Materials Science and Engineering: C**, v. 75, p. 714–720, 2017.

LIZUNDIA, E.; RUIZ-RUBIO, L.; VILAS, J. L.; LEÓN, L. M. Towards the development of eco-friendly disposable polymers: ZnO-initiated thermal and hydrolytic degradation in poly(L-lactide)/ZnO nanocomposites. **RSC Advances**, v. 6, n. 19, p. 15660–15669, 2016.

LORD, M. S.; TSOI, B.; GUNAWAN, C.; et al. Anti-angiogenic activity of heparin functionalised cerium oxide nanoparticles. **Biomaterials**, v. 34, n. 34, p. 8808–8818, 2013.

LUCIU, I. **RF plasma synthesis and characterization of thin films for transparent conductors**. , 2012. Tese de Doutorado, University of Trento.

LUONG, D.; YERGESHOV, A. A.; ZOUGHAIB, M.; et al. Transition metal-doped cryogels as bioactive materials for wound healing applications. **Materials Science and Engineering: C**, v. 103, p. 109759, 2019.

LV, H.; ZHAO, M.; LI, Y.; et al. Electrospun Chitosan–Polyvinyl Alcohol Nanofiber Dressings Loaded with Bioactive Ursolic Acid Promoting Diabetic Wound Healing. **Nanomaterials**, v. 12, n. 17, p. 2933, 2022.

MA, J.; FANG, Y.; YU, H.; et al. Recent Advances in Living Algae Seeding Wound Dressing: Focusing on Diabetic Chronic Wound Healing. **Advanced Functional Materials**, v. 34, n. 2, 2024.

MA, Q.; WANG, J.; LI, Z.; et al. Recent Progress in Time-Resolved Biosensing and Bioimaging Based on Lanthanide-Doped Nanoparticles. **Small**, v. 15, n. 32, 2019.

MADDAHI, P.; SHAHTAHMASEBI, N.; KOMPANY, A.; et al. Effect of doping on structural and optical properties of ZnO nanoparticles: study of antibacterial properties. **Materials Science-Poland**, v. 32, n. 2, p. 130–135, 2014.

MAPAZI, O. **Functionalized Electrospun Nanofibers Impregnated with Nanoparticles for Degradation of Chlorinated Compounds**, 2014. South Africa: University of Johannesburg .

MARANA, N. L.; SAMBRANO, J. R.; SOUZA, A. R. DE. Propriedades eletrônicas, estruturais e constantes elásticas do ZnO. **Química Nova**, v. 33, n. 4, p. 810–815, 2010.

MASSOUMI, H.; NOURMOHAMMADI, J.; MARVI, M. S.; MOZTARZADEH, F. Comparative study of the properties of sericin-gelatin nanofibrous wound dressing containing halloysite nanotubes loaded with zinc and copper ions. **International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials**, v. 68, n. 18, p. 1142–1153, 2019.

MATHEN, J. J.; MADHAVAN, J.; THOMAS, A.; et al. Transparent ZnO–PVA binary composite for UV-A photo detector: optical, electrical and thermal properties followed by laser induced fluorescence. **Journal of Materials Science: Materials in Electronics**, v. 28, n. 10, p. 7190–7203, 2017.

MATSUMURA, S. Biodegradation of Poly(vinyl alcohol) and its Copolymers. In: S. Matsumura; A. Steinbüchel (Orgs.); **Biopolymers Online**, 2002. Wiley.

MAYRINCK, C.; RAPHAEL, E.; FERRARI, J. L.; SCHIAVON, M. A. Synthesis, Properties and Applications of Nanostructured Zinc Oxide. **Revista Virtual de Química**, v. 6, n. 5, 2014.

MCCLURE, M. J.; WOLFE, P. S.; SIMPSON, D. G.; SELL, S. A.; BOWLIN, G. L. The use of air-flow impedance to control fiber deposition patterns during electrospinning. **Biomaterials**, v. 33, n. 3, p. 771–779, 2012.

MEDHI, R.; MARQUEZ, M. D.; LEE, T. R. Visible-Light-Active Doped Metal Oxide Nanoparticles: Review of their Synthesis, Properties, and Applications. **ACS Applied Nano Materials**, v. 3, n. 7, p. 6156–6185, 2020.

MEGELSKI, S.; STEPHENS, J. S.; CHASE, D. B.; RABOLT, J. F. Micro- and Nanostructured Surface Morphology on Electrospun Polymer Fibers. **Macromolecules**, v. 35, n. 22, p. 8456–8466, 2002.

DE MELLO DONEGÁ, C. The Nanoscience Paradigm: “Size Matters!” **Nanoparticles**. p.1–12, 2014. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.

MISHRA, S.; PARIDA, S. K. An overview and recent progress of single and double perovskite metal oxides. **Perovskite Metal Oxides**. p.55–80, 2023. Elsevier.

MOONEY, D. J.; BALDWIN, D. F.; SUH, N. P.; VACANTI, J. P.; LANGER, R. Novel approach to fabricate porous sponges of poly(d,l-lactic-co-glycolic acid) without the use of organic solvents. **Biomaterials**, v. 17, n. 14, p. 1417–1422, 1996.

MOSLEHNEJAD, N.; JAHANGIRI, M.; VAFAEE, F.; SALAVATI-NIASARI, M. Synthesis and characterization of ZnO–Ce nanophotocatalyst and their application for the removal of dye (Reactive red 198) by degradation process: Kinetics, thermodynamics and experimental design. **International Journal of Hydrogen Energy**, v. 47, n. 57, p. 23980–23993, 2022.

MOURIÑO, V.; CATTALINI, J. P.; BOCCACCINI, A. R. Metallic ions as therapeutic agents in tissue engineering scaffolds: an overview of their biological applications and strategies

for new developments. **Journal of The Royal Society Interface**, v. 9, n. 68, p. 401–419, 2012.

MUPPALANENI, SRINATH; OMIDIAN, H. Polyvinyl Alcohol in Medicine and Pharmacy: A Perspective. **Journal of Developing Drugs**, v. 02, n. 03, 2013.

MURARIU, M.; DOUMBIA, A.; BONNAUD, L.; et al. High-Performance Polylactide/ZnO Nanocomposites Designed for Films and Fibers with Special End-Use Properties. **Biomacromolecules**, v. 12, n. 5, p. 1762–1771, 2011.

MUSTAPHA, S.; NDAMITSO, M. M.; ABDULKAREEM, A. S.; et al. Comparative study of crystallite size using Williamson-Hall and Debye-Scherrer plots for ZnO nanoparticles. **Advances in Natural Sciences: Nanoscience and Nanotechnology**, v. 10, n. 4, p. 045013, 2019.

NAJAH-MISSAOUI, W.; ARNOLD, R. D.; CUMMINGS, B. S. Safe Nanoparticles: Are We There Yet? **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 1, p. 385, 2020.

NAVARRO-LÓPEZ, D. E.; SÁNCHEZ-HUERTA, T. M.; FLORES-JIMENEZ, M. S.; et al. Nanocomposites based on doped ZnO nanoparticles for antibacterial applications. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 652, p. 129871, 2022.

NEUMARK, G. F.; KUSKOVSKY, I. L.; IANG, H. (ED.). **Wide bandgap light emitting materials and devices**. John Wiley & Sons, 2007.

NIM, Y. S.; WONG, K.-B. The Maturation Pathway of Nickel Urease. **Inorganics**, v. 7, n. 7, p. 85, 2019.

NOOHPISEH, Z.; AMIRI, H.; FARHADI, S.; MOHAMMADI-GHOLAMI, A. Green synthesis of Ag-ZnO nanocomposites using *Trigonella foenum-graecum* leaf extract and their antibacterial, antifungal, antioxidant and photocatalytic properties. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, v. 240, p. 118595, 2020.

NOROUZI, M. A.; MONTAZER, M.; HARIFI, T.; KARIMI, P. Flower buds like PVA/ZnO composite nanofibers assembly: Antibacterial, in vivo wound healing, cytotoxicity and histological studies. **Polymer Testing**, v. 93, p. 106914, 2021.

NORRIS, B. J.; ANDERSON, J.; WAGER, J. F.; KESZLER, D. A. Spin-coated zinc oxide transparent transistors. **Journal of Physics D: Applied Physics**, v. 36, n. 20, p. L105–L107, 2003.

OKEKE, I. S.; AGWU, K. K.; UBACHUKWU, A. A.; EZEMA, F. I. Influence of transition metal doping on physiochemical and antibacterial properties of ZnO Nanoparticles: A review. **Applied Surface Science Advances**, v. 8, p. 100227, 2022.

OKUTAN, N.; TERZI, P.; ALTAY, F. Affecting parameters on electrospinning process and characterization of electrospun gelatin nanofibers. **Food Hydrocolloids**, v. 39, p. 19–26, 2014.

OLABISI, O.; ADEWALE, K. **Handbook of Thermoplastics**. 2^o ed. 2016.

OMRI, K.; NAJEH, I.; EL MIR, L. Influence of annealing temperature on the microstructure and dielectric properties of ZnO nanoparticles. **Ceramics International**, v. 42, n. 7, p. 8940–8948, 2016.

P S, V.; R, K.; V T, K. Bio-fabrication of Ni doped ZnO nanoparticles using Annona Muricata leaf extract and investigations of their antimicrobial, antioxidant and photocatalytic activities. **Physica Scripta**, v. 98, n. 1, p. 015830, 2023.

PACHAMUTHU, P.; PRICILLA JEYAKUMARI, A.; SRINIVASAN, N.; et al. Structure, surface analysis and bioactivity of Mn doped zinc oxide nanoparticles. **Journal of the Indian Chemical Society**, v. 99, n. 2, p. 100342, 2022.

PALANI, N.; VIJAYAKUMAR, P.; MONISHA, P.; AYYADURAI, S.; RAJADESINGU, S. Electrospun nanofibers synthesized from polymers incorporated with bioactive compounds for wound healing. **Journal of Nanobiotechnology**, v. 22, n. 1, p. 211, 2024.

PARASHAR, M.; SHUKLA, V. K.; SINGH, R. Metal oxides nanoparticles via sol–gel method: a review on synthesis, characterization and applications. **Journal of Materials Science: Materials in Electronics**, v. 31, n. 5, p. 3729–3749, 2020.

PARK, I.-S.; MAHAPATRA, C.; PARK, J. S.; et al. Revascularization and limb salvage following critical limb ischemia by nanoceria-induced Ref-1/APE1-dependent angiogenesis. **Biomaterials**, v. 242, p. 119919, 2020.

PAWADE, V. B.; SALAME, P. H.; BHANVASE, B. A. **Multifunctional Nanostructured Metal Oxides for Energy Harvesting and Storage Devices**. CRC Press, 2020.

PELIPENKO, J.; KRISTL, J.; JANKOVIĆ, B.; BAUMGARTNER, S.; KOCBEK, P. The impact of relative humidity during electrospinning on the morphology and mechanical properties of nanofibers. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 456, n. 1, p. 125–134, 2013.

PITT, G.; GRATZL, M.; KIMMEL, G.; SURLES, J.; SOHINDLER, A. Aliphatic polyesters II. The degradation of poly (DL-lactide), poly (ϵ -caprolactone), and their copolymers in vivo. **Biomaterials**, v. 2, n. 4, p. 215–220, 1981.

PRASAD, S.; BANSAL, S.; PANDEY, S. P. Structural, raman, photo-luminescent and optical investigation of sol–gel derived Co, Al and Ni doped ZnO thin films. **Materials Today: Proceedings**, v. 49, p. 3022–3027, 2022.

PUNDIR, A.; CHOPRA, L. Comprehensive study of synthetic tool for ZnO based nanoparticles. **Materials Today: Proceedings**, v. 52, p. 339–344, 2022.

QIN, J.; FENG, Y.; CHENG, D.; et al. Construction of a Mesoporous Ceria Hollow Sphere/Enzyme Nanoreactor for Enhanced Cascade Catalytic Antibacterial Therapy. **ACS Applied Materials & Interfaces**, v. 13, n. 34, p. 40302–40314, 2021.

RAJ, P.; SINGH, AMANPREET; SINGH, AJNESH; SINGH, N. Syntheses and Photophysical Properties of Schiff Base Ni(II) Complexes: Application for Sustainable Antibacterial Activity and Cytotoxicity. **ACS Sustainable Chemistry & Engineering**, v. 5, n. 7, p. 6070–6080, 2017.

RANJBAR MOHAMMADI, M.; KARGOZAR, S.; BAHRAMI, S. H.; RABBANI, S. An excellent nanofibrous matrix based on gum tragacanth-poly (ϵ -caprolactone)-poly (vinyl alcohol) for application in diabetic wound healing. **Polymer Degradation and Stability**, v. 174, p. 109105, 2020.

RANJITH, R.; KRISHNAKUMAR, V.; BOOBAS, S.; VENKATESAN, J.; JAYAPRAKASH, J. An Efficient Photocatalytic and Antibacterial Performance of Ni/Ce–Codoped CdS Nanostructure under Visible Light Irradiation. **ChemistrySelect**, v. 3, n. 32, p. 9259–9267, 2018.

RAZZAQUE, S.; HUSSAIN, S.; HUSSAIN, I.; TAN, B. Design and Utility of Metal/Metal Oxide Nanoparticles Mediated by Thioether End-Functionalized Polymeric Ligands. **Polymers**, v. 8, n. 4, p. 156, 2016.

REE, B. J.; ISONO, T.; SATOH, T. Chemically Controlled Volatile and Nonvolatile Resistive Memory Characteristics of Novel Oxygen-Based Polymers. **ACS Applied Materials & Interfaces**, v. 12, n. 25, p. 28435–28445, 2020.

RENEKER, D. H.; YARIN, A. L. Electrospinning jets and polymer nanofibers. **Polymer**, v. 49, n. 10, p. 2387–2425, 2008.

RIBEIRO, T.; FERREIRA, L.; FARIAS, I.; SAMPAIO, F.; NUNES, J. SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO, ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE NANOPARTÍCULAS DE FERRITA DE COBRE E SUA INCORPORAÇÃO EM CIMENTO DE IONÔMERO DE VIDRO. **Química Nova**, 2024.

RIOS, J. R.; AVILÉS BRAVO, J. J.; PÉREZ GARCÍA, S. A.; et al. Luminescent Defects in ZnO Thin Films: Effect of the Deposition Temperature and Thermal Treatment. 2024 21st International Conference on Electrical Engineering, Computing Science and Automatic Control (CCE). **Anais**. p.1–5, 2024. IEEE.

RODEA-PALOMARES, I.; GONZALO, S.; SANTIAGO-MORALES, J.; et al. An insight into the mechanisms of nanoceria toxicity in aquatic photosynthetic organisms. **Aquatic Toxicology**, v. 122–123, p. 133–143, 2012.

RUBINO, J. T.; FRANZ, K. J. Coordination chemistry of copper proteins: How nature handles a toxic cargo for essential function. **Journal of Inorganic Biochemistry**, v. 107, n. 1, p. 129–143, 2012.

RUDAYNI, H. A.; ALENAZI, N. A.; RABIE, A. M.; et al. Biological characterization of microwave based synthesized ZnO and Ce doped ZnO nanoflowers impeded chitosan matrix with enhanced antioxidant and anti-diabetic properties. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 242, p. 124713, 2023.

RUIZ, J.; MANTECÓN, A.; CÁDIZ, V. Investigation of loading and release in PVA-based hydrogels. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 85, n. 8, p. 1644–1651, 2002.

SACHAN, R.; WARKAR, S. G.; PURWAR, R. An overview on synthesis, properties and applications of polycaprolactone copolymers, blends & composites. **Polymer-Plastics Technology and Materials**, v. 62, n. 3, p. 327–358, 2023.

SAFEEN, K.; SAFEEN, A.; ARIF, D.; et al. Tuning the Optical Properties of ZnO by Co and Gd Doping for Water Pollutant Elimination. **Water**, v. 15, n. 8, p. 1470, 2023.

SAGHIRI, M. A.; ORANGI, J.; ASATOURIAN, A.; SORENSON, C. M.; SHEIBANI, N. Functional role of inorganic trace elements in angiogenesis part III: (Ti, Li, Ce, As, Hg, Va, Nb and Pb). **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, v. 98, p. 290–301, 2016.

SAMADI, M.; ZIRAK, M.; NASERI, A.; KHORASHADIZADE, E.; MOSHFEGH, A. Z. Recent progress on doped ZnO nanostructures for visible-light photocatalysis. **Thin Solid Films**, v. 605, p. 2–19, 2016.

SATTARY, M.; KHORASANI, M. T.; RAFIENIA, M.; ROZVE, H. S. Incorporation of nanohydroxyapatite and vitamin D3 into electrospun PCL/Gelatin scaffolds: The influence on the physical and chemical properties and cell behavior for bone tissue engineering. **Polymers for Advanced Technologies**, v. 29, n. 1, p. 451–462, 2018.

SCHERER, G. W. Aging and drying of gels. **Journal of Non-Crystalline Solids**, v. 100, n. 1–3, p. 77–92, 1988.

SEGETS, D.; GRADL, J.; TAYLOR, R. K.; VASSILEV, V.; PEUKERT, W. Analysis of Optical Absorbance Spectra for the Determination of ZnO Nanoparticle Size Distribution, Solubility, and Surface Energy. **ACS Nano**, v. 3, n. 7, p. 1703–1710, 2009.

SENA, S.; SUMEYRA, K. N.; ULKUGUL, G.; et al. Controlled Release of Metformin Hydrochloride from Core-Shell Nanofibers with Fish Sarcoplasmic Protein. **Medicina**, v. 55, n. 10, p. 682, 2019.

SHACKELFORD, J. F. **Introduction to materials science for engineers**. 8th ed. Upper Saddle River: Pearson, 2016.

SHAHREEN, L.; CHASE, G. G. Effects of Electrospinning Solution Properties on Formation of Beads in TiO₂ Fibers with PdO Particles. **Journal of Engineered Fibers and Fabrics**, v. 10, n. 3, 2015.

SHANMUGAM, N.; CHOLAN, S.; KANNADASAN, N.; SATHISHKUMAR, K.; VIRUTHAGIRI, G. Effect of polyvinylpyrrolidone as capping agent on Ce³⁺ doped flowerlike ZnS nanostructure. **Solid State Sciences**, v. 28, p. 55–60, 2014.

SHEHA, E.; NASR, M. M.; EL-MANSY, M. K. Structural, thermal and electrical properties of plasticised PVA based polymer electrolyte. **Materials Science and Technology**, v. 31, n. 9, p. 1113–1121, 2015.

SHI, L.; LIU, X.; WANG, W.; JIANG, L.; WANG, S. A Self-Pumping Dressing for Draining Excessive Biofluid around Wounds. **Advanced Materials**, v. 31, n. 5, 2019.

SILL, T. J.; VON RECUM, H. A. Electrospinning: Applications in drug delivery and tissue engineering. **Biomaterials**, v. 29, n. 13, p. 1989–2006, 2008.

SINGH, A.; SINGH, N. B.; AFZAL, S.; SINGH, T.; HUSSAIN, I. Zinc oxide nanoparticles: a review of their biological synthesis, antimicrobial activity, uptake, translocation and biotransformation in plants. **Journal of Materials Science**, v. 53, n. 1, p. 185–201, 2018.

SIRELKHATIM, A.; MAHMUD, S.; SEENI, A.; et al. Review on Zinc Oxide Nanoparticles: Antibacterial Activity and Toxicity Mechanism. **Nano-Micro Letters**, v. 7, n. 3, p. 219–242, 2015.

SOFOKLEOUS, P.; STRIDE, E.; EDIRISINGHE, M. Preparation, Characterization, and Release of Amoxicillin from Electrospun Fibrous Wound Dressing Patches. **Pharmaceutical Research**, v. 30, n. 7, p. 1926–1938, 2013.

SUBASHINI, K.; PRAKASH, S.; SUJATHA, V. Biological applications of green synthesized zinc oxide and nickel oxide nanoparticles mediated poly(glutaric acid-co-ethylene glycol-co-acrylic acid) polymer nanocomposites. **Inorganic Chemistry Communications**, v. 139, p. 109314, 2022.

SUN, B.; LONG, Y. Z.; ZHANG, H. D.; et al. Advances in three-dimensional nanofibrous macrostructures via electrospinning. **Progress in Polymer Science**, v. 39, n. 5, p. 862–890, 2014.

SUPAPHOL, P.; CHUANGCHOTE, S. On the electrospinning of poly(vinyl alcohol) nanofiber mats: A revisit. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 108, n. 2, p. 969–978, 2008.

TANG, J. L. Y.; MOONSHI, S. S.; TA, H. T. Nanoceria: an innovative strategy for cancer treatment. **Cellular and Molecular Life Sciences**, v. 80, n. 2, p. 46, 2023.

TERESHCHENKO, A.; BECHELANY, M.; VITER, R.; et al. Optical biosensors based on ZnO nanostructures: advantages and perspectives. A review. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 229, p. 664–677, 2016.

TERNA, A. D.; ELEMIKE, E. E.; MBONU, J. I.; OSAFILE, O. E.; EZEANI, R. O. The future of semiconductors nanoparticles: Synthesis, properties and applications. **Materials Science and Engineering: B**, v. 272, p. 115363, 2021.

THILL, A.; ZEYONS, O.; SPALLA, O.; et al. Cytotoxicity of CeO₂ Nanoparticles for *Escherichia coli*. Physico-Chemical Insight of the Cytotoxicity Mechanism. **Environmental Science & Technology**, v. 40, n. 19, p. 6151–6156, 2006.

TRUKHANOV, S. V.; TRUKHANOV, A. V.; VASILIEV, A. N.; SZYMCZAK, H. Frustrated exchange interactions formation at low temperatures and high hydrostatic pressures in La_{0.70}Sr_{0.30}MnO_{2.85}. **Journal of Experimental and Theoretical Physics**, v. 111, n. 2, p. 209–214, 2010.

UDDIN, S.; SAFDAR, L. BIN; ANWAR, S.; et al. Green Synthesis of Nickel Oxide Nanoparticles from *Berberis balochistanica* Stem for Investigating Bioactivities. **Molecules**, v. 26, n. 6, p. 1548, 2021.

VIJAYAPRASATH, G.; MURUGAN, R.; PALANISAMY, S.; et al. Role of nickel doping on structural, optical, magnetic properties and antibacterial activity of ZnO nanoparticles. **Materials Research Bulletin**, v. 76, p. 48–61, 2016.

VINAYAGAM, R.; SELVARAJ, R.; ARIVALAGAN, P.; VARADAVENKATESAN, T. Synthesis, characterization and photocatalytic dye degradation capability of *Calliandra haematocephala*-mediated zinc oxide nanoflowers. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 203, p. 111760, 2020.

VINDHYA, P. S.; KUNJIKANNAN, R.; KAVITHA, V. T. Bio-fabrication of Ni doped ZnO nanoparticles using Annona Muricata leaf extract and investigations of their antimicrobial, antioxidant and photocatalytic activities. **Physica Scripta**, v. 98, n. 1, p. 015830, 2023.

WEEKS, M. E. The discovery of the elements. Chronology. **Journal of Chemical Education**, v. 10, n. 4, p. 223, 1933.

WEST, A. R. **Solid state chemistry and its applications**. John Wiley & Sons, 2022.

WU, S.; DONG, T.; LI, Y.; et al. State-of-the-art review of advanced electrospun nanofiber yarn-based textiles for biomedical applications. **Applied Materials Today**, v. 27, p. 101473, 2022.

XU, J.; SHUN, Y.; PAN, Q.; QIN, J. Sensing characteristics of double layer film of ZnO. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 66, n. 1–3, p. 161–163, 2000.

XUE, J.; XIE, J.; LIU, W.; XIA, Y. Electrospun Nanofibers: New Concepts, Materials, and Applications. **Accounts of Chemical Research**, v. 50, n. 8, p. 1976–1987, 2017.

YANG, G.-Z.; LI, H.-P.; YANG, J.-H.; WAN, J.; YU, D.-G. Influence of Working Temperature on The Formation of Electrospun Polymer Nanofibers. **Nanoscale Research Letters**, v. 12, n. 1, p. 55, 2017.

YAZDANPANA, MINA; KHORAK, N.; KHANMOHAMMADI, M.; et al. **Evaluation of the influence of cadmium salt addition on iodinated poly (vinyl alcohol)-derived carbon nanoobers** Evaluation of the innuence of cadmium salt addition on iodinated poly (vinyl alcohol)-derived carbon nanoobers. 2015.

YIN, J.; LU, X. Theoretical study impurities intermediate band material based on Sn heavily doped ZnO by first principles. **Superlattices and Microstructures**, v. 145, p. 106608, 2020.

YIN, X.; HUANG, S.; XU, S.; et al. Preparation of pro-angiogenic, antibacterial and EGCG-modified ZnO quantum dots for treating bacterial infected wound of diabetic rats. **Biomaterials Advances**, v. 133, p. 112638, 2022.

YOLDAS, B. E. Monolithic glass formation by chemical polymerization. **Journal of Materials Science**, v. 14, n. 8, p. 1843–1849, 1979.

YONG, J. M.; FU, L.; TANG, F.; et al. ROS-Mediated Anti-Angiogenic Activity of Cerium Oxide Nanoparticles in Melanoma Cells. **ACS Biomaterials Science & Engineering**, v. 8, n. 2, p. 512–525, 2022.

YOSHIMOTO, H.; SHIN, Y. M.; TERAJ, H.; VACANTI, J. P. A biodegradable nanofiber scaffold by electrospinning and its potential for bone tissue engineering. **Biomaterials**, v. 24, n. 12, p. 2077–2082, 2003.

YU, X.; FU, X.; YANG, J.; et al. Glucose/ROS cascade-responsive ceria nanozymes for diabetic wound healing. **Materials Today Bio**, v. 15, p. 100308, 2022.

YUAN, Y.; SHENG, K.; ZENG, S.; et al. Engineering Cu/TiO₂@N-doped c interfaces derived from an atom- precise heterometallic CuII4TiIV5 cluster for efficient photocatalytic hydrogen evolution. **Inorganic Chemistry**, v. 59, n. 8, p. 5456–5462, 2020.

YULIZAR, Y.; APRIANDANU, D. O. B.; ZAHRA, Z. A. SiO₂/NiFe₂O₄ nanocomposites: Synthesis, characterization and their catalytic activity for 4-nitroaniline reduction. **Materials Chemistry and Physics**, v. 261, p. 124243, 2021.

ZAMBELLI, B.; CIURLI, S. Nickel and Human Health. . p.321–357, 2013.

ZARE, H.; REZAYI, M.; ARYAN, E.; et al. Nanotechnology-driven advances in the treatment of diabetic wounds. **Biotechnology and Applied Biochemistry**, 2020.

ZENG, J.; XU, X.; CHEN, X.; et al. Biodegradable electrospun fibers for drug delivery. **Journal of Controlled Release**, v. 92, n. 3, p. 227–231, 2003.

ZEYONS, O.; THILL, A.; CHAUVAT, F.; et al. Direct and indirect CeO₂ nanoparticles toxicity for Escherichia coli and Synechocystis. **Nanotoxicology**, v. 3, n. 4, p. 284–295, 2009.

ZHANG, D.; LI, L.; SHAN, Y.; et al. In vivo study of silk fibroin/gelatin electrospun nanofiber dressing loaded with astragaloside IV on the effect of promoting wound healing and relieving scar. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, v. 52, p. 272–281, 2019.

ZHANG, L.; YANG, J.; ZHU, X.; et al. Electrospun nanofibrous membranes loaded with IR780 conjugated MoS₂ -nanosheet for dual-mode photodynamic/photothermal

inactivation of drug-resistant bacteria. **Environmental Technology & Innovation**, v. 30, p. 103098, 2023.

ZHANG, M.; CHANG, Z.; WANG, X.; LI, Q. Synthesis of Poly(l-lactide-co- ϵ -caprolactone) Copolymer: Structure, Toughness, and Elasticity. **Polymers**, v. 13, n. 8, p. 1270, 2021.

ZHAO, Z.; LEI, W.; ZHANG, X.; WANG, B.; JIANG, H. ZnO-Based Amperometric Enzyme Biosensors. **Sensors**, v. 10, n. 2, p. 1216–1231, 2010.

ZHOU, J.; XU, N. S.; WANG, Z. L. Dissolving Behavior and Stability of ZnO Wires in Biofluids: A Study on Biodegradability and Biocompatibility of ZnO Nanostructures. **Advanced Materials**, v. 18, n. 18, p. 2432–2435, 2006.

ZHOU, X.; TIAN, Y. L.; YU, H. Y.; et al. Synthesis of hard magnetic NdFeB composite particles by recycling the waste using microwave assisted auto-combustion and reduction method. **Waste Management**, v. 87, p. 645–651, 2019.

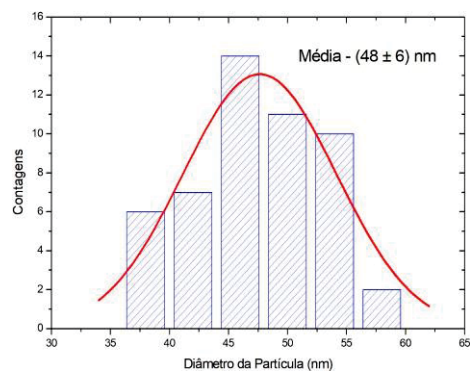
ZHU, B. L.; ZHAO, X. Z.; SU, F. H.; et al. Structural and optical properties of ZnO thin films on glass substrate grown by laser-ablating Zn target in oxygen atmosphere. **Physica B: Condensed Matter**, v. 396, n. 1–2, p. 95–101, 2007.

ZHU, Q.-L.; XU, Q. Metal–organic framework composites. **Chem. Soc. Rev.**, v. 43, n. 16, p. 5468–5512, 2014.

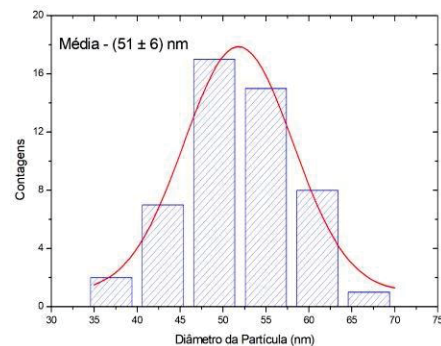
ZULKIFLI, F. H.; HUSSAIN, F. S. J.; ZEYOHANNES, S. S.; RASAD, M. S. B. A.; YUSUFF, M. M. A facile synthesis method of hydroxyethyl cellulose-silver nanoparticle scaffolds for skin tissue engineering applications. **Materials Science and Engineering: C**, v. 79, p. 151–160, 2017.

APÊNDICE A – Tamanho médio das partículas. (A) ZnO, (B) ZNi₃%, (C) ZCe_{0,5}%-Ni_{2,5}%, (D) ZCe₁%-Ni₂%, (E) ZCe_{1,5}%-Ni_{1,5}%, (F) ZCe₂%-Ni₁%, (G) ZCe_{2,5}%-Ni_{0,5}% e (H) ZCe₃%

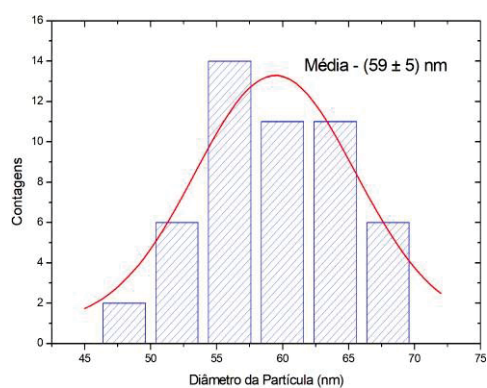
(A)



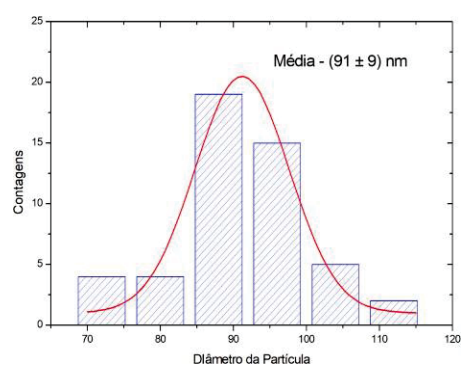
(B)



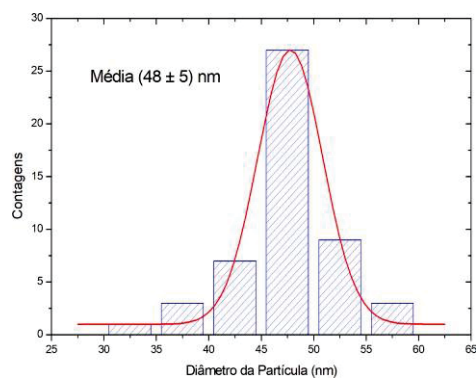
(C)



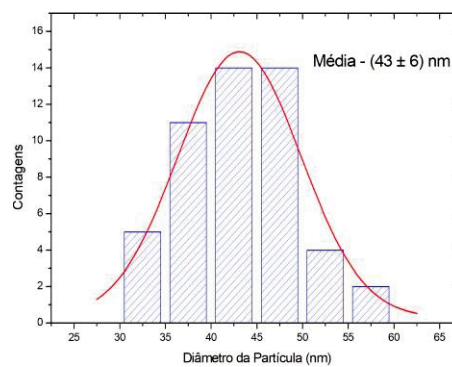
(D)



(E)

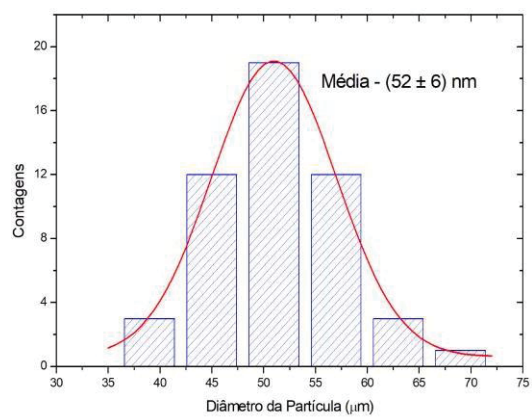
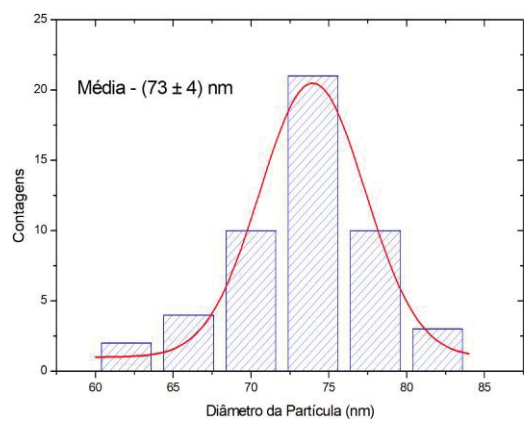


(F)



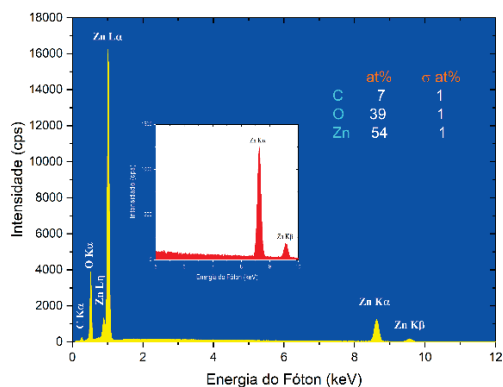
(G)

(H)

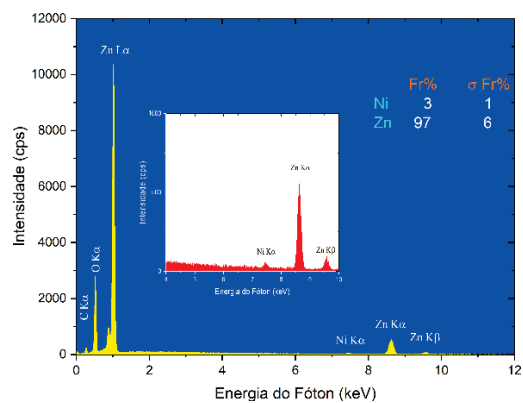


APÊNDICE B – Espectroscopia por Dispersão em Energia de Fótons de Raios X.
(A) ZnO, (B) ZNi₃%, (C) ZCe_{0,5}%-Ni_{2,5}%, (D) ZCe₁%-Ni₂%, (E) ZCe_{1,5}%-Ni_{1,5}%, (F) ZCe₂%-Ni₁%, (G) ZCe_{2,5}%-Ni_{0,5}% e (H) ZCe₃%

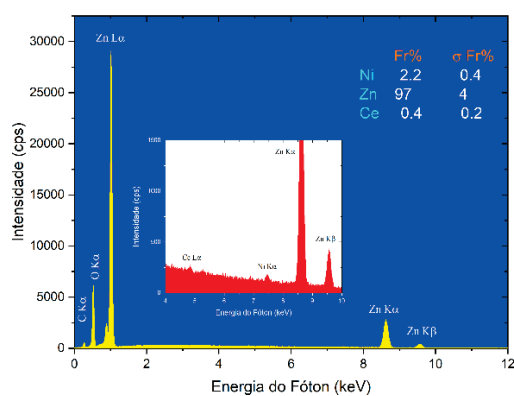
(A)



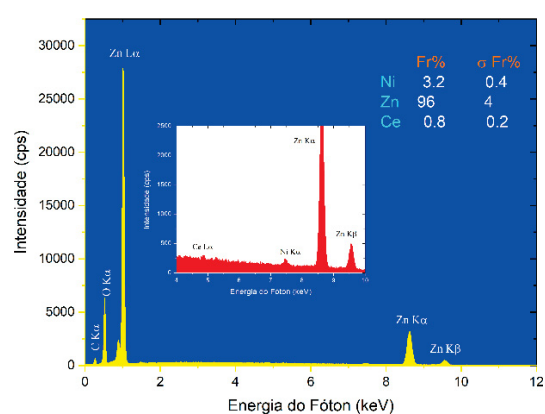
(B)



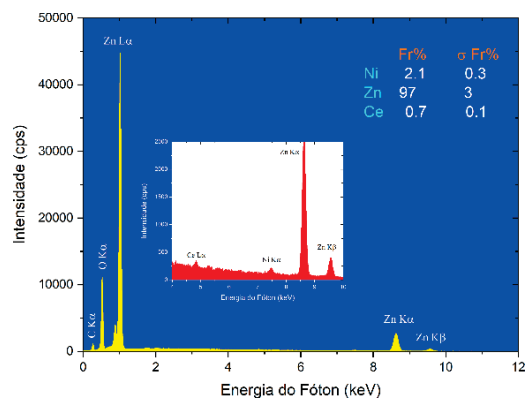
(C)



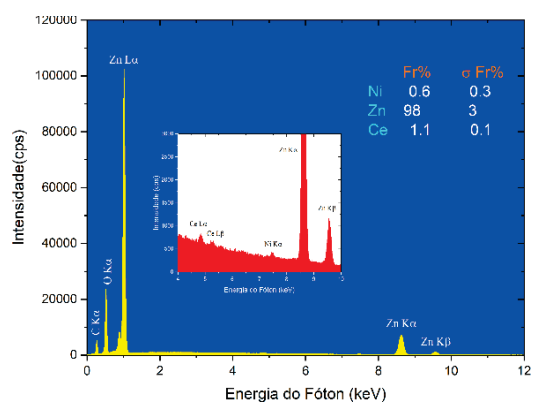
(D)



(E)

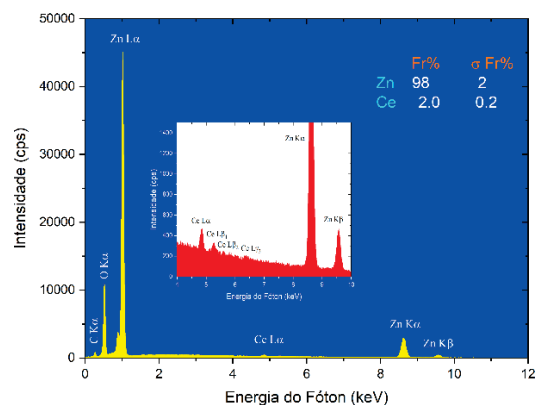
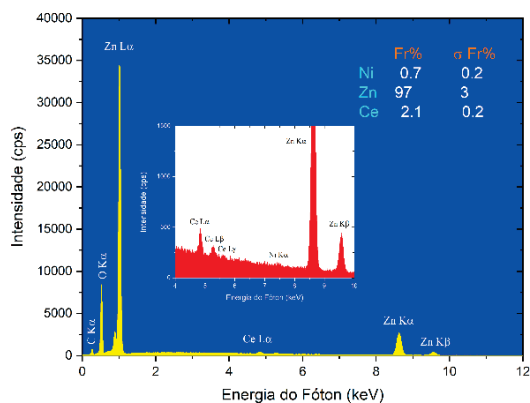


(F)



(G)

(H)

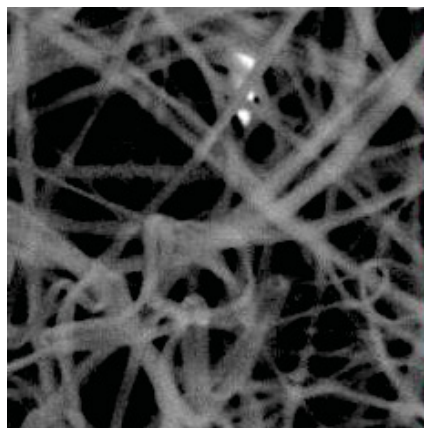


APÊNDICE C – Mapeamento elemental da nanofibra de PCL/PVA-ZnO. (A) Nanofibra, (B) Carbono, (C) Oxigênio, (D) Zinco, (E) Nanofibra + Zn e (F) PCL/PVA-ZnO

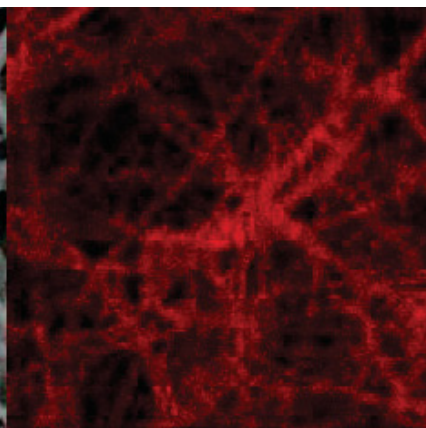
(A)

(B)

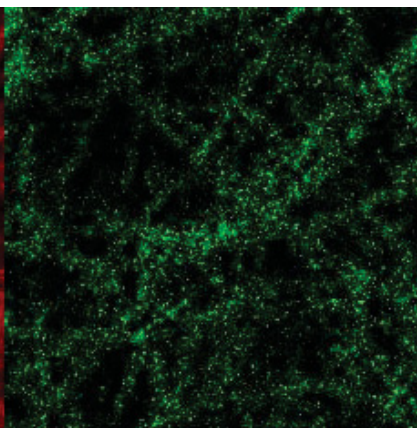
(C)



10μm

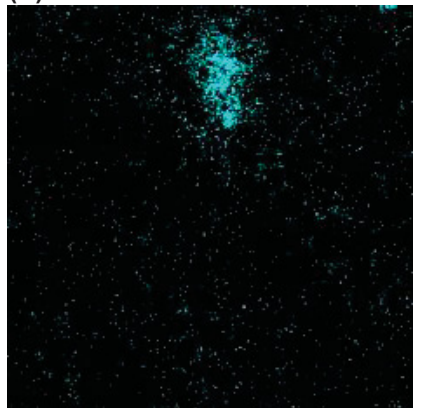


10μm

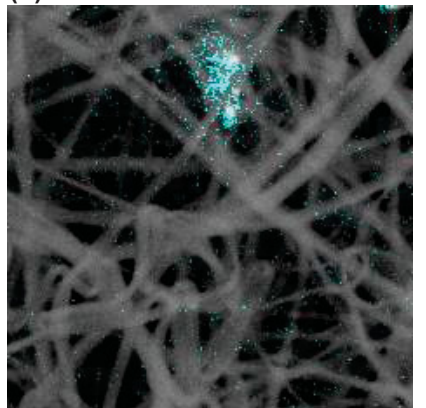


10μm

(D)

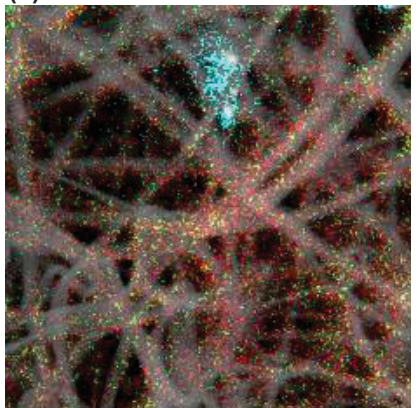


10μm



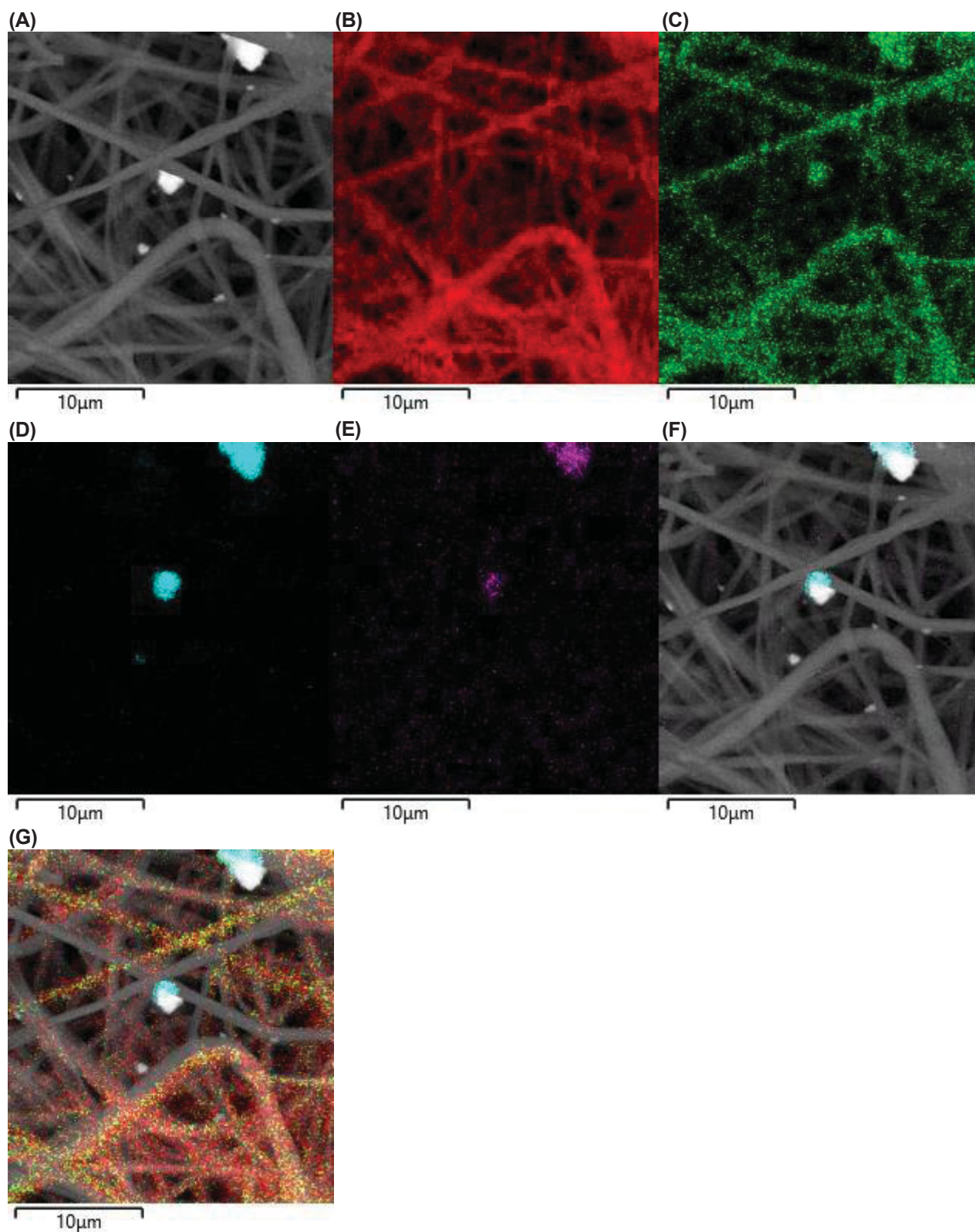
10μm

(F)

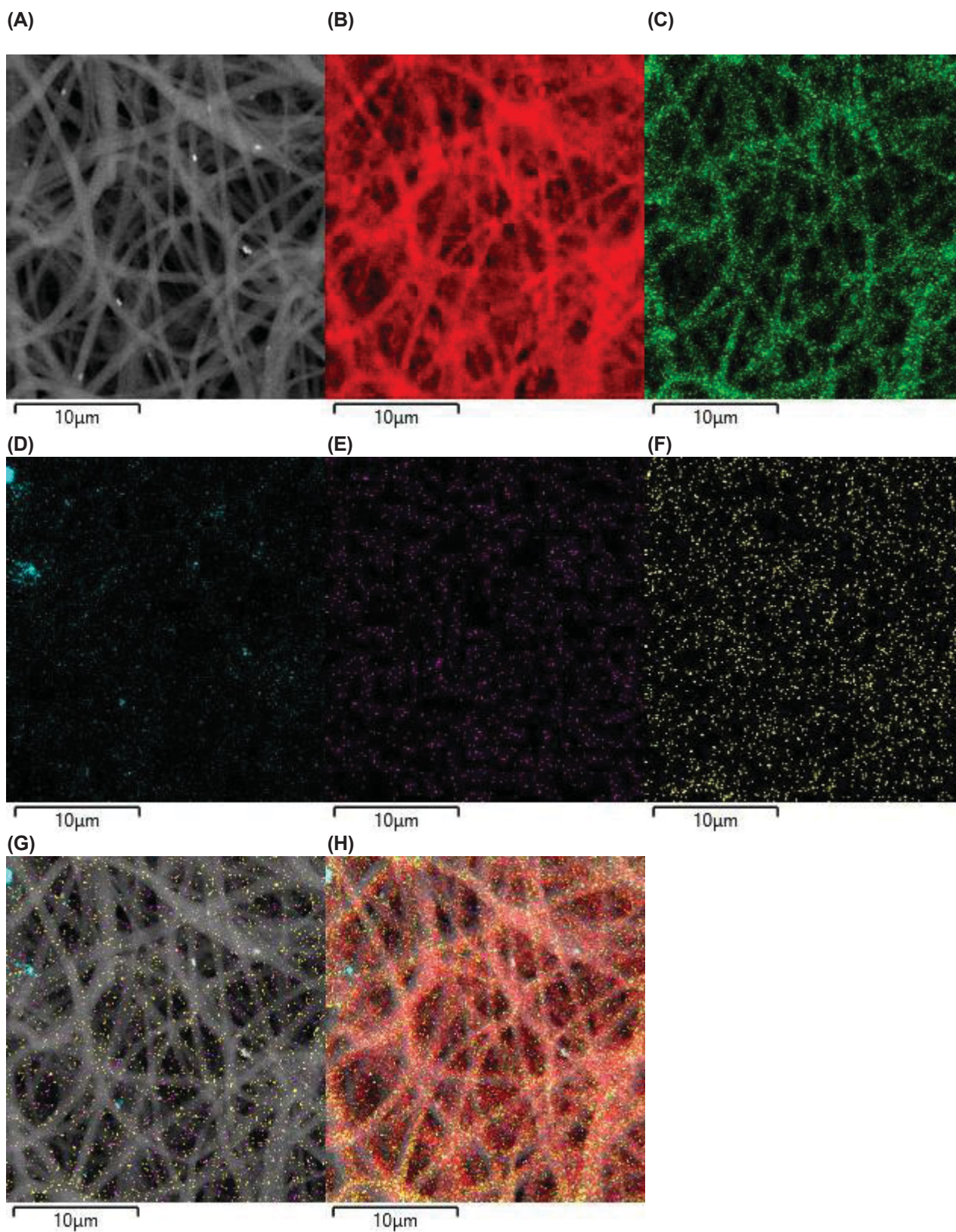


10μm

APÊNDICE D – Mapeamento elemental da nanofibra de PCL/PVA-ZNi₃%. (A) Nanofibra, (B) Carbono, (C) Oxigênio, (D) Zinco, (E) Níquel, (F) Nanofibra + Zn + Ni e (G) PCL/PVA-ZNi₃%



APÊNDICE E – Mapeamento elementar da nanofibra de PCL/PVA-ZCe1,5%-Ni1,5%
(A) Nanofibra, (B) Carbono, (C) Oxigênio, (D) Zinco, (E) Cério, (F) Níquel, (G)
Nanofibra + Zn + Ce + Ni e (H) PCL/PVA-ZCe1,5%-Ni1,5%



APÊNDICE F – Mapeamento elemental da nanofibra de PCL/PVA-ZCe3%. (A) Nanofibra, (B) Carbono, (C) Oxigênio, (D) Zinco, (E) Cério, (F) Nanofibra + Zn + Ce e (G) PCL/PVA-ZCe3%

