



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA, PÓS-GRADUAÇÃO E INOVAÇÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS SOCIAIS, DA SAÚDE E TECNOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DOS MATERIAIS

ERICK RAFAEL DIAS RATES

Síntese e Caracterização de Membranas Poliméricas Baseadas em
PVA/F127/Grafeno para Aplicações Biomédicas

Imperatriz

2025

ERICK RAFAEL DIAS RATES

**Síntese e Caracterização de Membranas Poliméricas Baseadas em
PVA/F127/Grafeno para Aplicações Biomédicas**

Dissertação apresentada à coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciência dos Materiais, da Universidade Federal do Maranhão, como requisito parcial para a obtenção do título de mestre em Ciência dos Materiais.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Luciana Magalhães Rebelo Alencar
Coorientadora: Prof.^a Dr.^a Luzeli Moreira da Silva

IMPERATRIZ

2025

Membros da comissão julgadora da defesa da dissertação de mestrado do aluno Erick Rafael Dias Rates apresentada e aprovada ao Programa de Pós-graduação em Ciência dos Materiais (PPGCM), em 03/07/25.

COMISSÃO JULGADORA:

- Prof^a. Dr^a. Luciana Magalhães Rebelo Alencar (PPGCM/UFMA) - Presidente e Orientadora.
- Prof. Dr. Maria Valderéz Ponte Rocha (DEEQ/UFC) - Avaliadora externo.
- Prof. Dr. Luzeli Moreira da Silva (PPGCM/UFMA) - Avaliadora interno.

OBS.: Ata de defesa com as respectivas assinaturas dos membros encontra-se na coordenação do programa da unidade.

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Diretoria Integrada de Bibliotecas/UFMA

Dias Rates, Erick Rafael.

Síntese e Caracterização de Membranas Poliméricas
Baseadas em PVA/F127/Grafeno para Aplicações Biomédicas /
Erick Rafael Dias Rates. - 2025.
146 p.

Coorientador(a) 1: Luzeli Moreira da Silva.

Orientador(a): Luciana Magalhães Rebelo Alencar.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em
Ciência dos Materiais/ccim, Universidade Federal do
Maranhão, Imperatriz, 2025.

1. Pva. 2. F127. 3. Grafeno. 4. Membrana
Polimérica. I. Moreira da Silva, Luzeli. II. Rebelo
Alencar, Luciana Magalhães. III. Título.

Em dedicação a Benedita Luiza da Silva Rates

Agradecimentos

Agradeço a Deus por me conceder o dom da vida e a oportunidade de contemplar a beleza da natureza, expressão sublime de Sua criação.

À minha avó, a quem fiz uma promessa e que levo eternamente no coração. Sei que, no paraíso, continua a cuidar de mim com suas orações.

Ao meu pai, Evilson da Silva Rates, meu maior exemplo de vida. Sua simplicidade, humildade, gentileza e dedicação constante aos seus propósitos me inspiram diariamente a ser alguém melhor.

À minha mãe, Antônia Dias Rates, meu alicerce em todos os momentos. Seu amor incondicional, seu conforto nas horas difíceis e seu incentivo à dedicação nos estudos foram fundamentais para cada conquista que alcancei.

À minha irmã e melhor amiga, Erika Raissa Dias Rates, agradeço pelas risadas, pela presença constante e pelo porto seguro que representa em minha vida. Sua leveza e carinho tornam tudo mais fácil.

À Ana Caroline Muniz Silva, o amor da minha vida, agradeço profundamente por sua presença, seu carinho diário e por ser uma fonte inesgotável de inspiração. Sua inteligência, determinação, elegância e generosidade me motivam a evoluir constantemente. Obrigado por dividir a vida comigo e ser minha eterna companheira.

Agradeço a toda minha família pelo apoio nas decisões mais importantes da minha vida, pelo amor, conselhos e alegria compartilhada. Em especial às minhas tias Gregória e Offise, que estiveram ao meu lado com intensidade e cuidado durante essa longa jornada.

À professora Dr^a Luciana, minha orientadora, expresso minha profunda gratidão. Seu exemplo como pesquisadora, professora e ser humano me abriu caminhos que jamais imaginei trilhar. Obrigado por cada ensinamento, orientação e confiança.

Aos meus colegas do LBN – Socorro, Álefe, Bia e Rosa –, obrigado pelo acolhimento, pela partilha de conhecimento e pelos momentos de aprendizado e amizade.

Aos meus amigos de longa data – Giovani, Rômulo, Wilame, André e Mauro –, agradeço a irmandade cultivada ao longo dos anos e pelas lembranças que guardo com carinho.

Agradeço à FAPEMA pelo apoio e fomento às pesquisas realizadas durante o mestrado.

Enfim, sou grato a todos que, de alguma forma, contribuíram com ensinamentos, apoio ou presença nesta caminhada longa e desafiadora. Muito obrigado a cada pessoa que fez parte dessa trajetória.

*Duvidar de tudo ou acreditar em tudo são
duas soluções igualmente cômodas: ambas nos dispensam de pensar.*

(Henri Poincaré)

RESUMO

O uso de polímeros em aplicações biomédicas tem se destacado pela versatilidade na modificação de propriedades estruturais e físico-químicas. Dentre esses materiais, o álcool polivinílico (PVA) é amplamente empregado por sua biocompatibilidade, resistência mecânica e hidrofiliabilidade. Outro candidato promissor é o copolímero Pluronic F127 (F127), que apresenta comportamento termossensível e capacidade de atuar como nanocarreador, favorecendo a liberação controlada de fármacos. Quando combinado ao grafeno, uma nanofolha composta por átomos de carbono, o sistema exibe melhorias na estabilidade, responsividade e eficiência de entrega. Embora a literatura reporte o desempenho de sistemas binários PVA/F127 ou PVA/grafeno, a formulação ternária envolvendo os três componentes permanece pouco explorada. Essa abordagem representa um avanço relevante ao reunir, em uma única matriz, propriedades estruturais, funcionais e mecânicas ajustáveis para aplicações tópicas. Neste trabalho, foi desenvolvida uma membrana por *solvent casting* composta por PVA, F127 e grafeno encapsulado em diferentes proporções, com foco na otimização de propriedades morfológicas e físico-químicas. O PVA atua como matriz polimérica, enquanto F127/grafeno forma nanoestruturas dispersas ao longo da membrana, induzindo alterações morfológicas caracterizadas pela presença de poros, conforme revelado por Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) e Microscopia de Força Atômica (AFM). A variação na concentração do copolímero leva à redução da cristalinidade, porém menos acentuada nas amostras com grafeno devido ao surgimento de seu pico característico na Difração de Raios X (DRX). Com o aumento do caráter amorfo, observa-se um efeito de plastificação mais pronunciado, refletido na redução do módulo de Young, aumento da deformação à tração e queda da resistência à ruptura. Embora não tenham sido detectadas alterações significativas nas vibrações dos grupos funcionais entre as formulações, conforme demonstrado pelas espectroscopias Raman (ER) e Infravermelho (IR), foi observada intensificação das interações de curto alcance pelas forças de adesão no experimento de AFM. Tal comportamento favorece a molhabilidade das membranas, evidenciada pela diminuição do ângulo de contato com o aumento do F127, com ou sem grafeno. Tal comportamento está associado à transição para o estado de gel em presença de umidade, promovendo adesão eficiente ao tecido cutâneo. Portanto, a integração inédita entre PVA, F127 e grafeno permitiu o desenvolvimento de membranas com estrutura e desempenho otimizados, com potencial promissor para aplicações em dispositivos biomédicos de uso tópico.

Palavras-chave: PVA, F127, Grafeno, Membrana Polimérica.

ABSTRACT

The use of polymers in biomedical applications has stood out due to their versatility in modifying structural and physicochemical properties. Among these materials, polyvinyl alcohol (PVA) is widely employed for its biocompatibility, mechanical strength, and hydrophilicity. Another promising candidate is the copolymer Pluronic F127 (F127), which exhibits thermosensitive behavior and the ability to act as a nanocarrier, thus favoring controlled drug release. When combined with graphene, a nanosheet composed of carbon atoms, the system exhibits enhanced stability, responsiveness, and delivery efficiency. Although the literature reports the performance of binary systems such as PVA/F127 or PVA/graphene, the ternary formulation involving all three components remains scarcely explored. This approach represents a significant advancement by integrating, within a single matrix, adjustable structural, functional, and mechanical properties for topical applications. In this study, a membrane was developed using solvent casting, composed of PVA, F127, and encapsulated graphene in varying proportions, with a focus on optimizing morphological and physicochemical properties. PVA acts as the polymer matrix, while the F127 and graphene combination forms nanostructures dispersed throughout the membrane, inducing morphological alterations characterized by the presence of pores, as revealed by Scanning Electron Microscopy (SEM) and Atomic Force Microscopy (AFM). Increasing the concentration of the copolymer led to reduced crystallinity, although this effect was less pronounced in samples containing graphene due to the appearance of its characteristic peak in X ray Diffraction (XRD) analysis. As the amorphous character increased, a more pronounced plasticizing effect was observed, reflected in the reduction of Young's modulus, increased tensile strain, and decreased tensile strength. Although no significant changes in the vibrational modes of functional groups were detected among the formulations according to Raman (RS) and Infrared (IR) spectroscopy, an intensification of short range interactions was evidenced by increased adhesion forces in AFM experiments. This behavior favors membrane wettability, as indicated by a decrease in contact angle with increasing F127 content, with or without graphene. Such behavior is associated with the transition to a gel state in the presence of moisture, promoting efficient adhesion to skin tissue. Therefore, the unprecedented integration of PVA, F127, and graphene enabled the development of membranes with optimized structure and performance, showing great potential for application in topical biomedical devices.

Keywords: PVA, F127, Graphene, Polymeric Membrane.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. As classificações dos polímeros, seguindo sua arquitetura molecular: (A) linear, (B) ramificado e (C) reticulado. Fonte: Próprio Autor.....	20
Figura 2. Esquema representativo do comportamento semicristalino de um material polimérico. Podemos diferenciar entre duas regiões: cristalinas organizadas e amorfas enoveladas. Fonte: Próprio Autor	22
Figura 3. Esquema representativo das aplicações de materiais polímeros como biomaterial. Fonte: Próprio Autor	24
Figura 4. Gráfico de artigos públicos entre os anos de 2010 e 2023 sobre MPs, indicando a intensa pesquisa sobre a temática. Fonte: Próprio Autor	30
Figura 5. Aplicações das MPs como biomateriais, sendo alguns deles biossensores, processos de filtração, administração de fármacos, engenharia de tecidos e medicina regenerativa. Fonte: Próprio Autor	35
Figura 6. Etapas do processo Solvent Casting: deposição da solução polimérica homogênea em um substrato, evaporação do solvente e formação da membrana polimérica. Fonte: Próprio Autor.....	39
Figura 7. Processo de hidrólise do PVAc para obtenção do PVA. Fonte: Próprio Autor.....	42
Figura 8. Estrutura química do copolímero triboloco Pluronic. Fonte: Próprio Autor.....	48
Figura 9. Principais fases do F127: micelas esféricas, micelas cilíndricas e lamelas. Unímeros adotam diferentes conformações dependendo do parâmetro de empacotamento P. Fonte: Próprio Autor.....	50
Figura 10. Pluronic F127 atuando em sistemas de drug delivery, tratamento de câncer e queimaduras, reparação óssea e encapsulamento de células. Fonte: Próprio Autor.....	52
Figura 11. Estrutura cristalina do Grafeno. Fonte: Próprio Autor.....	55
Figura 12. Propriedades elétricas do grafeno são regidas pela célula unitária da rede recíproca, onde em baixas energias possui caráter relativístico de Dirac. Fonte: Próprio Autor.....	56
Figura 13. Etapas da preparação das micelas de F127 com grafeno. Fonte: Próprio Autor	62
Figura 14. Etapas da preparação MPs por meio do <i>Solvent Casting</i> . Fonte: Próprio Autor	63
Figura 15. Representação da Difração de Raios X em uma estrutura cristalina. Fonte: Próprio Autor.....	65
Figura 16. No espalhamento Raman, a luz pode ser espalhada sem mudar de frequência (Rayleigh), com frequência menor (Stokes) ou maior (Anti-Stokes). Fonte: Próprio Autor.....	67
Figura 17. Absorção da radiação infravermelha de uma amostra exibindo um espectro de absorção. Fonte: Próprio Autor.....	67
Figura 18. Representação do MEV. Um feixe de elétrons, gerado por uma fonte, é focalizado por lentes condensadoras e uma lente objetiva em direção à amostra. A interação do feixe com a amostra resulta na emissão de diferentes sinais: elétrons secundários (informações topográficas), elétrons retroespalhados (contraste composicional) e raios X característicos (análise elementar por EDS). Esses sinais são detectados por sensores específicos para gerar imagens de alta resolução e informações composicionais. Fonte: Próprio Autor	69
Figura 19. Principais componentes do Microscópio de Força Atômica. Fonte: Próprio Autor	71
Figura 20. (A) diferentes regimes de força na curva de interação sonda/amostra. Os Modos de Operação por AFM consiste no modo contato, modo <i>tapping</i> e modo não contato. Todos eles operam em regimes de forças atrativas e/ou repulsivas seguindo sua natureza física e distância entre ponta-amostra. (B) Esquema de uma típica curva de força por deflexão/deslocamento, oriunda em uma amostra macia, onde é possível ver diferentes	

estágios da interação durante os ciclos aproximação e retração. Por meio desse processo que a espectroscopia de força é realizada, fornecendo dados das propriedades físicas do material analisado. Fonte: Próprio Autor.....	72
Figura 21. (A) Aparato experimental para calcular o ângulo de contato. (B) Janela da ferramenta Image J. Fonte: Próprio Autor	75
Figura 22. (A) Curva tensão-deformação típica, destacando os regimes elástico (em verde) e plástico (em amarelo), com o ponto de ruptura X indicando a falha do material. O regime elástico representa a deformação reversível das cadeias poliméricas, enquanto o regime plástico marca a reorganização e deslizamento irreversível das cadeias. (B) Representação esquemática do corpo de prova durante o ensaio de tração: à esquerda, o material intacto antes da deformação; à direita, após a aplicação de tensão, observa-se o alongamento e o afinamento localizado característico da deformação plástica até a ruptura. Fonte: Próprio Autor	76
Figura 23. Solução polimérica de F127 contendo micelas com grafeno	78
Figura 24. Esquema do processo de pesagem do material retido na filtração da solução de F127g para obtenção da concentração de grafeno na solução final.	79
Figura 25. Comparação dos difratogramas obtidos do grafite 8B, F127 e F127g, apresentando as diferenças entre o produto e seus precursores.	80
Figura 26. Espectroscopia Raman das amostras de Grafeno, F127 e F127G evidenciando os modos vibracionais de cada uma delas.81	
Figura 28. Mapas Topográficos com varreduras de $5\ \mu\text{m}^2$ do (A) F127 3% (m/V) e (B) F127g. É possível observar variações nas estruturas presentes, em especial na (C) ampliação de $2,5\ \mu\text{m}^2$ que corresponde a área tracejada do mapa topográfico da amostra F127g. Ao traçar um (D) perfil em uma das estruturas presentes do F127g, é possível compreender o tamanho das micelas com grafeno.	84
Figura 29. Dados de (A) Rugosidade, (B) Área Superficial e (C) Volume do F127 3% (m/V) e F127g. Asterisco presente no gráfico ressalta a diferença estatística usando ANOVA ($p < 0.05$).	85
Figura 30. Imagens das MPs sintetizadas: (A) MP-9010, (B) MP-8020, (C) MP-7030, (D) MPG-9010, (E) MPG-8020 e (F) MPG-7030. Percebe-se perda da transparência conforme alteramos as proporções de 9:1 para 7:3 de PVA e F127g.....	87
Figura 31. Aderência da membrana polimérica MPG-8020 à pele, visualizada sob diferentes ângulos: (A) lateral e (B) superior.	87
Figura 32. DRX dos materiais: (A) F127 e PVA (B) MP-9010 e MPG-9010, (C) MP-8020 e MPG-8020 e (D) MP-7030 e MPG-7030. Cores amarelas, azuis e cinza correspondem aos planos característicos do PVA, F127 e grafeno, respectivamente. Enquanto isso, as cores roxas correspondem aos novos planos cristalinos formados com as proporções 7:3 de cada MP.	88
Figura 33. Taxa de cristalinidade das membranas poliméricas evidenciando a perda da cristalinidade entre os grupos presentes. Letras presentes no gráfico mostram a diferença estatística usando ANOVA ($p < 0.05$).	89
Figura 34. Espectroscopia Raman das membranas poliméricas evidenciando os modos vibracionais de cada uma delas. As regiões azuis, rosa e amarela correspondem aos modos do PVA, F127 e grafeno, respectivamente. ...	91
Figura 35. IR-ATR das membranas poliméricas evidenciando os modos vibracionais de cada uma delas, com as regiões azuis sendo semelhantes aos modos do PVA, regiões roxas da glicerina P.A, rosa do F127 e região marrom sendo uma impureza da medida atribuída ao CO_2	93

Figura 36. Micrografias de MEV e dados de EDS das (A-B) MP-9010, (C-D) MP-8020 e (E-F) MP-7030 mostrando como as diferentes proporções modulam as irregularidades e poros. Dados de EDS mostram que a composição das MPs é homogênea em carbono e oxigênio. Presença do ouro é devido ao processo de metalização do material.	95
Figura 37. Micrografias de MEV e dados de EDS das (A-B) MPG-9010, (C-D) MPG-8020 e (E-F) MPG-7030 mostrando como as diferentes proporções com F127g favorece a formação de poros e formação de estruturas micelares com grafeno. Dados de EDS mostram que a composição das MPs é homogênea em hidrogênio e oxigênio. Presença do ouro é devido ao processo de metalização do material.	98
Figura 37. Porosidade das membranas sintetizadas por meio das micrografias de MEV de cada grupo usando o software ImageJ. Letras presentes no gráfico ressaltam a diferença estatística usando ANOVA ($p < 0.05$).	100
Figura 38. Mapas Topográficos de $5\mu\text{m}^2$ das membranas (A) MP-9010, (B) MP-8020, (C) MP-7030, (D) MPG-9010, (E) MPG-8020 e (F) MPG-7030. Percebe-se a presença de poros na superfície, além de diferentes estruturas automontadas do F127 com e sem grafeno.	101
Figura 39. Dados de (A) rugosidade, (B) área superficial e (C) volume, apresentando o valor médio, desvio padrão e mediana, bem como a dispersão dos dados obtidos. Letras presentes no gráfico ressaltam a diferença estatística usando Mann–Whitney ($p < 0.05$).	103
Figura 40. Mapas de Adesão de $5\mu\text{m}^2$ das membranas (A) MP-9010, (B) MP-8020, (C) MP-7030, (D) MPG-9010, (E) MPG-8020 e (F) MPG-7030. Percebe-se a grande diferença entre os contrastes nas forças de adesão para cada amostra estando relacionada a distribuição dos materiais poliméricos e grafeno pela membrana.	106
Figura 41. Mapas de Módulo de Young de $5\mu\text{m}^2$ das membranas (A) MP-9010, (B) MP-8020, (C) MP-7030, (D) MPG-9010, (E) MPG-8020 e (F) MPG-7030. Percebe-se que os contraste de módulo podem estar associados as com as maiores interações entre cada componente.	107
Figura 42. Dados de (A) módulo de Young e (B) Adesão, apresentando valor médio, desvio padrão e mediana, bem como a dispersão dos dados obtidos. Letras presentes no gráfico ressaltam a diferença estatística usando ANOVA ($p < 0.05$).	108
Figura 43. Dados de molhabilidade das membranas sintetizadas averiguando o caráter hidrofóbico/hidrofílico da superfície das membranas. Letras presentes no gráfico ressaltam a diferença estatística usando ANOVA ($p < 0.05$)	110
Figura 44. Teste de tração das membranas apresentando o (A) curva de tensão por deformação relativa, (B) ajuste linear das membranas sem grafeno e (C) com grafeno.	112

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Modos Vibracionais do Grafeno, F127 e F127g, seguido das atribuições de cada modo	83
Tabela 2. Modos Vibracionais do Espalhamento Raman das membranas e seus precursores PVA e F127.	92
Tabela 3. Modos Vibracionais das membranas e suas possíveis atribuições no IR.	95
Tabela 4. Valores médios $\pm$ ER das membranas das seguintes propriedades: deformação percentual, tensão na ruptura e módulo de elasticidade	113

LISTA DE ABREVIATURAS

F127	Pluronic F127
PEO	Poli(óxido de etileno)
PPO	Poli(óxido de propileno)
F127g	Pluronic F127 com grafeno
cmc	Concentração Micelar Crítica
PVA	Álcool Polivinil
MP	Membrana Polimérica
MPG	Membrana Polimérica com grafeno
DRX	Difração de raios x
ER	Espectroscopia Raman
IR	Espectroscopia no Infravermelho
AFM	Atomic Force Microscopy
MEV	Microscopia eletrônica de varredura
EDS	Espectroscopia de raios x por dispersão em energia

SUMÁRIO	1
1 INTRODUÇÃO.....	16
2 REFERENCIAL TEÓRICO.....	19
2.1 POLÍMEROS	19
2.2 POLÍMEROS COMO BIOMATERIAIS	24
2.3 MPs.....	29
2.3.1 MPs como Biomateriais	33
2.3.2 Solvent Casting	39
2.4 PVA.....	41
2.5 F127	47
2.6 GRAFENO.....	54
2.6.1 Nanocompósito Polimérico com Grafeno	58
3 MATERIAIS E MÉTODOS	62
3.1 PREPARAÇÃO DAS AMOSTRAS	62
3.1.1 Materiais e Reagentes	62
3.1.2 Preparação da Solução de F127 com Grafeno.....	62
3.1.3 Preparação da MP.....	63
3.2 TÉCNICAS DE CARACTERIZAÇÃO	64
3.2.1 Difração de Raios X (DRX)	64
3.2.2 Espectroscopia Raman (ER).....	66
3.2.3 Espectroscopia no Infravermelho (IR)	67
3.2.4 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) e Espectroscopia de Energia Dispersiva (EDS)	68
3.2.5 Microscopia de Força Atômica (AFM)	70
3.2.6 Molhabilidade	74
3.2.7 Ensaios de Tração.....	75
3.2.8 Análise Estatística	77
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	78
4.1 MICELAS DE F127 COM GRAFENO	78
4.1.1 DRX	79
4.1.2 ER.....	81
4.1.3 AFM	84
4.2 MPs DE PVA E MICELAS DE F127 COM GRAFENO ENCAPSULADO	86
4.2.1 DRX	87
4.2.2 ER.....	90
4.2.3 IR	92
4.2.4 MEV/EDS.....	95

4.2.5	<i>AFM</i>	101
4.2.6	<i>Molhabilidade</i>	109
4.2.7	<i>Teste de Tração</i>	111
5	CONCLUSÃO E PERSPECTIVAS	115
6	REFERÊNCIAS	119
7	ANEXO	145

1 INTRODUÇÃO

Biomateriais são definidos como substâncias desenvolvidas para interagir com células, tecidos ou órgãos do corpo humano sem induzir efeitos adversos, atendendo ao requisito fundamental da biocompatibilidade (Banoriya, Purohit, e Dwivedi 2017). Dentre os diversos tipos disponíveis, os polímeros têm se destacado em aplicações biomédicas devido à sua notável versatilidade estrutural e físico-química. Propriedades como a presença de grupos funcionais, molhabilidade, flexibilidade, rugosidade superficial, caráter hidrofílico ou hidrofóbico e a capacidade de formação de poros tornam os polímeros particularmente promissores para múltiplas aplicações na área da saúde (Jurak et al. 2021).

Polímeros são macromoléculas formadas por unidades repetitivas (monômeros) conectadas por ligações covalentes ao longo da cadeia principal. Entre as cadeias poliméricas, ocorrem tanto ligações secundárias, como ligações de hidrogênio e forças de van der Waals, quanto, em alguns casos, ligações covalentes entrecruzadas. Essa combinação de interações confere aos polímeros notável versatilidade estrutural, permitindo a síntese de uma ampla gama de biomateriais, incluindo membranas poliméricas (MPs), com propriedades ajustáveis para diferentes aplicações. As MPs atuam como barreiras seletivas ao fluxo de massa, desempenhando papel crucial em sistemas de liberação controlada de fármacos e em engenharia de tecidos. A técnica de *solvent casting* é amplamente utilizada na fabricação de membranas poliméricas, sendo aplicável a diferentes tipos de polímeros, o que evidencia sua versatilidade e fácil preparação (Borbolla-Jiménez et al. 2023). Nesse contexto, a adaptação de MPs por meio dessa técnica tem despertado crescente interesse científico, impulsionando pesquisas voltadas ao desenvolvimento de novos biomateriais para uso clínico e terapêutico (Radu, Voicu, e Thakur 2023).

Entre os biopolímeros utilizados na produção de MPs, o PVA destaca-se como uma das alternativas mais promissoras. Esse polímero, obtido pela hidrólise do acetato de polivinila (PVAc), apresenta características favoráveis como biocompatibilidade, elevada resistência química e mecânica, bioadesividade, hidrofiliicidade e baixo custo (Riccio et al. 2022). Além disso, o PVA possui elevada capacidade de incorporação de cargas funcionais, incluindo nanopartículas metálicas e compostos bioativos (Aslam, Kalyar, e Raza 2018). No entanto, apresenta limitações, como resistência ao alongamento e dificuldade na formação de poros, o que pode restringir seu uso em determinadas aplicações biomédicas (Jurak et al. 2021). Além disso, o PVA é considerado seguro para uso tópico, não induz irritação ou citotoxicidade em

fibroblastos e atua como intensificador de solubilidade para fármacos pouco solúveis (Bindu Nair 1998; Brough et al. 2016) .

O copolímero tribloco F127 apresenta-se como uma alternativa promissora para a modificação das propriedades das membranas poliméricas de PVA. Composto por 70% de poli(óxido de etileno)(PEO) e 30% de poli(óxido de propileno)(PPO), o F127 é capaz de assumir diferentes conformações estruturais em função do parâmetro de empacotamento, o que facilita a incorporação de diversas cargas funcionais (Akash e Rehman 2015). Adicionalmente, esse copolímero confere responsividade térmica ao sistema, melhora sua solubilidade e contribui para sua estabilidade coloidal, apresentando domínios hidrofóbicos ideais para a encapsulação de fármacos (Ji Li et al. 2013).

Sua capacidade de interagir com membranas celulares e de estimular fatores de crescimento, como o fator de crescimento transformador $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) e o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), reforça seu potencial em estratégias terapêuticas voltadas à regeneração tecidual, mostrando sua biocompatibilidade (S. Li et al. 2023). O F127 também atua na modulação a formação de poros na superfície das membranas, promovendo uniformidade estrutural e favorecendo a adesão celular (McHugh 2005). Entretanto, sua estabilidade mecânica representa uma limitação significativa, que deve ser superada para ampliar seu uso em aplicações biomédicas.

A combinação entre PVA e F127 tem sido amplamente investigada como uma estratégia para mitigar as limitações individuais desses polímeros na formulação de membranas poliméricas. A incorporação de F127 em membranas de PVA melhoram o transporte de cargas, favorece a formação de poros e aumenta a hidrofilicidade do sistema (Dmitrenko et al. 2022). Membranas eletrofiadas compostas por F127 e PVA reticulado com ácido cítrico, por exemplo, mostraram-se eficazes como matrizes para liberação controlada de fármacos (S. Rossin et al. 2025). A adição de outros componentes funcionais tem se mostrado uma abordagem promissora para expandir ainda mais o desempenho e as aplicações biomédicas dessas membranas.

A glicerina, frequentemente utilizada como aditivo em sistemas poliméricos, destaca-se na literatura por sua função plastificante (Ali, Kareem, e Polu 2022; Byun, Cho, e Kang 2024; Jinlong Li et al. 2014). Sua incorporação em membranas baseadas em PVA e F127 promove melhorias expressivas nas propriedades mecânicas e térmicas do material, como flexibilidade, resistência à tração, tenacidade, elasticidade e adesão interfacial entre os polímeros, sem comprometer a integridade química da matriz. Esses atributos tornam a glicerina um aditivo

relevante na formulação de sistemas poliméricos voltados à liberação controlada de fármacos (D'Anna et al. 2025).

A incorporação de nanoestruturas pode potencializar o desempenho das MPs. Entre essas, o grafeno, uma nanofolha bidimensional formada por átomos de carbono com hibridização sp^2 , destaca-se por sua biocompatibilidade e por suas propriedades físico-químicas únicas (Soldano, Mahmood, e Dujardin 2010; Syama e Mohanan 2019). Quando incorporado em sistemas micelares de Pluronic F127, o grafeno contribui para o aumento da eficiência de encapsulamento e da liberação controlada de fármacos, além de conferir responsividade ao pH (H. Hu et al. 2012). Também é reportado que membranas eletrofiadas de PVA reticulado com grafeno possibilitam a liberação sustentada de clorexidina por períodos superiores a 500 horas (Gulino et al. 2022).

Apesar das propriedades individualmente promissoras do álcool polivinílico (PVA), do Pluronic F127 e do grafeno, a formulação de membranas poliméricas que incorporem simultaneamente esses três componentes ainda representa uma lacuna substancial na literatura científica. O presente trabalho propõe, portanto, o desenvolvimento de um sistema polimérico inédito por meio da técnica de *solvent casting*, integrando esses materiais em uma única matriz funcional. Além de constituir uma inovação composicional, o sistema foi concebido com foco em aplicações biomédicas, especialmente aquelas que exigem elevada biocompatibilidade, como no caso de formulações dérmicas.

A caracterização físico-química e morfológica das membranas sintetizadas revelou modificações relevantes em parâmetros críticos, como flexibilidade, molhabilidade, topografia superficial, estrutura cristalina e responsividade à umidade, todos diretamente relacionados ao desempenho e à interação do material com tecidos biológicos. A ausência de relatos na literatura sobre a associação simultânea de PVA, F127 e grafeno em sistemas aplicáveis a contextos biológicos reforça o caráter inovador da proposta, bem como seu potencial como plataforma polimérica funcionalizada para aplicações em engenharia de tecidos e regeneração cutânea.

Neste trabalho, será apresentado inicialmente o referencial teórico com base nos principais tópicos relacionados ao tema. Em seguida, a metodologia abordada para a síntese de caracterização das amostras. Por fim, os resultados experimentais serão discutidos à luz da literatura, visando uma análise crítica e contextualizada dos dados obtidos.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Polímeros

O termo “polímero” tem origem nos radicais gregos *poli-* e *mero-*, que significam, respectivamente, “muitas” e “partes” (Canevarolo 2002). Do ponto de vista químico, polímeros são macromoléculas formadas por unidades estruturais repetitivas (monômeros), conectadas entre si por ligações covalentes (William D. Callister 2022). Essas cadeias moleculares podem apresentar graus de polimerização elevados, contendo centenas a milhões de átomos, o que confere aos materiais poliméricos massas molares elevadas, frequentemente na ordem de centenas de milhares de gramas por mol (Canevarolo 2002). Em geral, os polímeros sintéticos são obtidos por meio de dois principais mecanismos de polimerização: por adição (ou cadeia) e por condensação (ou etapa) (William D. Callister 2022).

Os materiais poliméricos apresentam características estruturais intrínsecas, como distribuição de massa molar, grau de ramificação, isomerismo e taticidade, que influenciam diretamente seu comportamento físico e mecânico (Canevarolo 2002). As propriedades desses materiais também dependem fortemente do comprimento das cadeias macromoleculares. No estado sólido, interações intermoleculares, como ligações de hidrogênio e forças de van der Waals, conferem maior resistência ao material; já em solução, essas interações contribuem para o aumento da viscosidade em comparação com sistemas constituídos por moléculas de menor peso molecular (Canevarolo 2002). Outra característica relevante é a elevada variabilidade conformacional das macromoléculas, a qual afeta significativamente os processos de emaranhamento e desemaranhamento das cadeias poliméricas (Canevarolo 2002).

Historicamente, os polímeros foram teorizados pela primeira vez em 1830 por Jöns Jacob Berzelius, ao propor a existência de moléculas constituídas por unidades atômicas dispostas de forma repetitiva (Natarelli et al. 2022). Em 1846, o químico alemão Christian Schönbein produziu a nitrocelulose (considerado o primeiro polímero semissintético) ao tratar algodão com ácido nítrico (Canevarolo 2002). Posteriormente, em 1912, Leo Baekeland combinou fenol e formaldeído para sintetizar a baquelite, a primeira resina fenólica de origem totalmente sintética, marco inaugural da era dos polímeros sintéticos (Canevarolo 2002).

Embora as primeiras formulações teóricas sobre polímeros remontem ao século XIX, foi apenas em 1920 que a ideia de que essas substâncias eram compostas por macromoléculas com grupos terminais definidos passou a ser amplamente discutida (A natureza e os polímeros 2022). Esse conceito inovador foi introduzido por Hermann Staudinger em seu artigo “Über

Polymerisation” e enfrentou resistência na comunidade científica durante décadas, até ser reconhecido com o Prêmio Nobel de Química em 1953 (Natarelli et al. 2022). Anos mais tarde, Paul Flory recebeu o mesmo prêmio, em 1974, em virtude de suas contribuições fundamentais ao entendimento da cinética de polimerização, do comportamento de polímeros em solução, da viscosidade e da determinação de massa molar, com estudos desenvolvidos entre 1957 e 1980 (Natarelli et al. 2022). No Brasil, a pesquisa em polímeros foi consolidada pela professora Eloisa Biasotto Mano, fundadora do primeiro grupo de estudos sobre o tema no país, cuja atuação foi essencial para o desenvolvimento da área em nível nacional (Natarelli et al. 2022).

Os materiais poliméricos podem ser classificados com base em diferentes critérios. Do ponto de vista da arquitetura molecular, conforme ilustrado na Figura 1, os polímeros podem ser lineares (1A), ramificados (1B) ou reticulados (1C) (Rabello 2023). Outro critério amplamente utilizado diz respeito à natureza das unidades repetitivas presentes na cadeia principal: homopolímeros são constituídos por um único tipo de monômero, enquanto copolímeros incorporam duas ou mais unidades distintas ao longo da estrutura macromolecular (20).

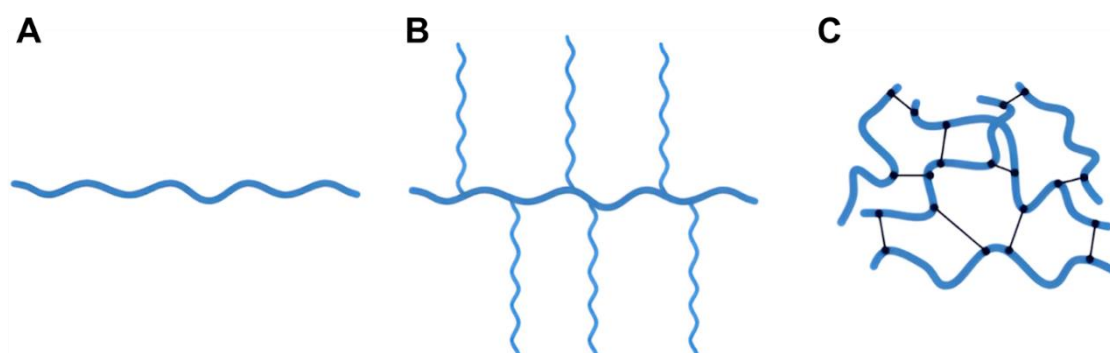


Figura 1. As classificações dos polímeros, seguindo sua arquitetura molecular: (A) linear, (B) ramificado e (C) reticulado. **Fonte:** Próprio Autor

As propriedades físico-químicas dos materiais poliméricos são fortemente influenciadas pela estrutura química, conformação molecular e massa molar das cadeias macromoleculares (William D. Callister 2022). Nos polímeros lineares e ramificados, a cadeia principal é composta por ligações covalentes, enquanto as interações entre cadeias ocorrem por meio de forças secundárias, como interações de van der Waals e ligações de hidrogênio. Essas interações afetam o grau de compactação das cadeias, influenciando diretamente a densidade e o nível de cristalinidade do material (Rabello 2023; William D. Callister 2022). Devido à baixa intensidade dessas forças secundárias, esses polímeros apresentam facilidade de processamento

térmico: ao serem aquecidos, suas cadeias adquirem mobilidade relativa, permitindo moldagem, o que os classifica como termoplásticos.

Por outro lado, os polímeros reticulados apresentam ligações covalentes entre diferentes cadeias, originando uma estrutura tridimensional rigidamente conectada. Essa rede confere ao material maior estabilidade térmica e resistência mecânica, tornando-os menos suscetíveis ao amolecimento com o aumento da temperatura. Como a energia de ligação entre as cadeias é comparável àquela presente na cadeia principal, esses materiais são denominados termofixos (Rabello 2023).

Em um estado livre de tensões externas, cadeias poliméricas compostas por inúmeros átomos podem assumir conformações aleatórias ou enoveladas. Esse comportamento é atribuído à ação da entropia, parâmetro termodinâmico que descreve o grau de desordem de um sistema e atua na minimização da energia livre (Canevarolo 2002; Rabello 2023; William D. Callister 2022). É importante salientar que esse processo é dinâmico, uma vez que as macromoléculas estão em constante movimento, mesmo em estados aparentemente estáveis (Canevarolo 2002; Ntarelli et al. 2022; William D. Callister 2022). Tal dinâmica conformacional exerce influência direta sobre diversas propriedades do material, incluindo sua resposta mecânica (William D. Callister 2022).

Polímeros com maior liberdade rotacional e flexional ao longo de suas cadeias tendem a adotar conformações mais aleatórias, o que resulta em maior flexibilidade, característica observada em materiais elastômeros¹ (Rabello 2023; William D. Callister 2022). Além disso, a resposta mecânica de um polímero pode variar significativamente em função da direção da tensão aplicada. Quando a solicitação ocorre ao longo da orientação preferencial das ligações covalentes mais fortes, o módulo de elasticidade do material tende a ser elevado. Em contrapartida, quando a força é aplicada transversalmente a essa orientação, isto é, ao longo do eixo dominado por interações secundárias, a resistência à deformação é consideravelmente reduzida.

A estrutura química, a conformação molecular e a massa molar das cadeias poliméricas não apenas influenciam individualmente as propriedades dos materiais, mas também interagem de forma interdependente, contribuindo de maneira combinada para o comportamento final do polímero. Um exemplo clássico dessa interrelação é observado na cristalinidade dos materiais poliméricos. Com base no grau de organização atômica, os polímeros podem ser classificados

¹ Elastômeros são polímeros com elevada elasticidade, capazes de sofrer grandes deformações sob tensão e retornar à forma original quando a força é removida (William D. Callister 2022)

como cristalinos, semicristalinos ou amorfos (Kittel 2006; William D. Callister 2022). As regiões cristalinas são compostas por cadeias altamente organizadas e densamente empacotadas, conferindo ao material maior rigidez e resistência. Em contraste, as regiões amorfas apresentam cadeias dispostas de maneira desordenada, com conformações mais flexíveis e elevado grau de entropia (Rabello 2023; William D. Callister 2022). Os polímeros semicristalinos, por sua vez, combinam ambas as regiões estruturais, resultando em um equilíbrio entre rigidez e flexibilidade.

Em polímeros semicristalinos, a estrutura cristalina é frequentemente composta por regiões em que as cadeias poliméricas se organizam de forma ordenada e aproximadamente perpendiculares a um plano de dobramento, originando estruturas denominadas lamelas (Saalwächter, Thurn-Albrecht, e Paul 2023; M. Zhang, Guo, e Xu 2016). Essas lamelas encontram-se dispersas em uma fase contínua amorfa, na qual cadeias menos organizadas conectam as regiões cristalinas, atravessando o material e conferindo-lhe certa flexibilidade estrutural. A disposição espacial e a densidade dessas lamelas determinam o grau de cristalinidade do polímero, conforme ilustrado na Figura 2. Assim, a estrutura semicristalina pode ser compreendida como um arranjo composto por domínios cristalinos interligados por segmentos amorfos, resultando em propriedades intermediárias entre materiais puramente cristalinos e amorfos.

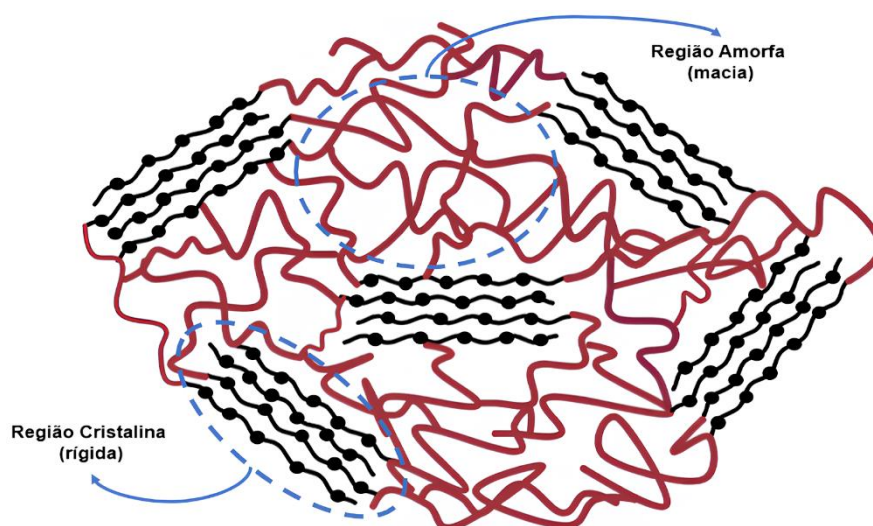


Figura 2. Esquema representativo do comportamento semicristalino de um material polimérico. Podemos diferenciar entre duas regiões: cristalinas organizadas e amorfas enoveladas. **Fonte:** Próprio Autor

O grau de semicristalinidade de um polímero é determinado por diversos fatores estruturais, como o tipo de cadeia principal, a presença de grupos funcionais volumosos, a taticidade, a rigidez conformacional e a ocorrência de fases distintas. Esses parâmetros afetam diretamente a formação de domínios cristalinos, responsáveis pelo aumento da rigidez do material, e de regiões amorfas, que conferem maior elasticidade (William D. Callister 2022; M. Zhang, Guo, e Xu 2016).

Outro aspecto influenciado pela estrutura polimérica é a solubilidade das macromoléculas em solução. Devido às interações intermoleculares e ao elevado peso molecular, a solubilidade dos polímeros depende tanto da estrutura química do material quanto das propriedades do solvente, sendo descrita pelo parâmetro de interação de Flory-Huggins conforme a equação (abaixo (Young e Balsara 2014):

$$\chi_{AB} = \frac{(z-2)}{kT} \left(\varepsilon_{AB} - \frac{\varepsilon_{AA} + \varepsilon_{BB}}{2} \right), \quad (1)$$

onde z é o número de vizinhos capazes de formar ligações com uma unidade da cadeia do polímero, k é a constante de Boltzman, T é a temperatura e ε_{ij} é a energia de interação entre os pares de uma solução polimérica (A-A, B-B e A-B). A depender do sinal do parâmetro χ_{AB} , ocorre a mistura entre os polímeros ($\chi_{AB} < 0$) ou a separação de fase ($\chi_{AB} > 0$) (J. Ren e Wang 2011; Young e Balsara 2014). Em sistemas compatíveis, a dispersão eficiente das cadeias no solvente promove o aumento da resistência ao escoamento, refletindo-se no incremento da viscosidade da solução. Polímeros lineares geralmente apresentam melhor capacidade de dispersão, seguidos por polímeros ramificados e, por fim, pelos reticulados. Esse comportamento justifica o uso frequente de soluções poliméricas viscosas como matrizes formadoras de filme na síntese de membranas, uma vez que a evaporação do solvente facilita a organização das macromoléculas e a formação de estruturas contínuas (Canevarolo 2002; Ntarelli et al. 2022).

Diante do exposto, observa-se que as características estruturais das cadeias poliméricas, como a conformação, a organização supramolecular e a massa molar, exercem influência decisiva sobre as propriedades físicas, químicas e mecânicas desses materiais. Essa versatilidade estrutural confere aos polímeros um papel central no desenvolvimento de novos materiais, incluindo biomateriais voltados para aplicações médicas. Contudo, para poderem ser utilizados com segurança em sistemas biológicos, os polímeros devem apresentar biocompatibilidade e, preferencialmente, serem biodegradáveis.

2.2 Polímeros como Biomateriais

Biomateriais são definidos como materiais projetados para interagir, de forma direta ou indireta, com sistemas biológicos, para modular procedimentos terapêuticos ou diagnósticos, visando à avaliação, reparo ou substituição de tecidos, órgãos ou células (Fournier et al. 2003). Entre os diferentes tipos de biomateriais, os polímeros têm despertado crescente interesse nas últimas décadas, destacando-se por sua versatilidade estrutural, facilidade de processamento e possibilidade de modificação funcional. Atualmente, são amplamente aplicados em implantes ortopédicos (Al-Shalawi et al. 2023), órgãos artificiais (Gebelein 1984), lentes intraoculares (K. Y. Wu et al. 2024), sistemas de liberação de fármacos (Sung e Kim 2020), entre outros. A Figura 3 apresenta um esquema ilustrativo das principais aplicações dos polímeros como biomateriais, abrangendo desde funções terapêuticas, como a entrega controlada de fármacos e a regeneração óssea, até usos estruturais, como dispositivos de suporte e embalagens biomédicas.

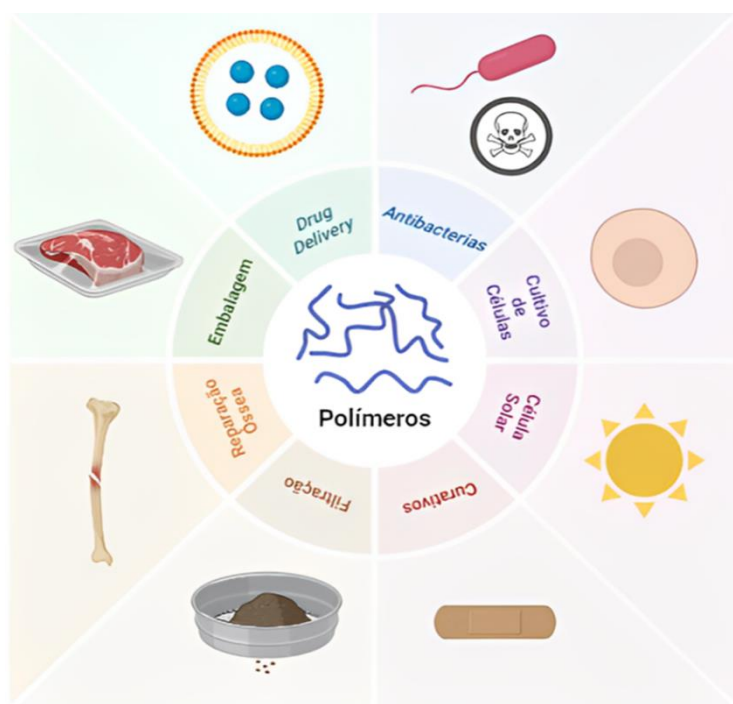


Figura 3. Esquema representativo das aplicações de materiais polímeros como biomaterial. **Fonte:** Próprio Autor

A aplicação de materiais poliméricos em contextos biomédicos exige que esses materiais não induzam reações adversas ao organismo hospedeiro. Para isso, é fundamental que sejam biocompatíveis e biodegradáveis, sobretudo no que diz respeito às suas superfícies.

A biocompatibilidade constitui uma das propriedades fundamentais dos biomateriais poliméricos, uma vez que suas superfícies entram em contato direto com componentes biológicos, como células e fluidos corporais (H. Chen et al. 2008). O conceito de biocompatibilidade tem evoluído significativamente ao longo das últimas décadas. Inicialmente, consideravam-se biocompatíveis os materiais que não apresentavam toxicidade, carcinogenicidade ou potencial irritativo quando implantados em organismos vivos (H. Chen et al. 2008). No entanto, essa definição clássica, centrada na inércia química e na resistência à degradação, revelou-se limitada frente aos avanços no entendimento das interações entre materiais e tecidos biológicos. Atualmente, reconhece-se que a biocompatibilidade envolve interações complexas entre células e superfícies poliméricas, sendo desejável, em muitos casos, que o biomaterial atue de forma ativa no microambiente biológico, promovendo respostas específicas e apresentando degradação controlada ao longo do tempo (Jurak et al. 2021; Pappalardo, Mathisen, e Finne-Wistrand 2019).

A interação prolongada entre materiais poliméricos e tecidos biológicos pode desencadear diferentes tipos de respostas fisiológicas, variando conforme as características do material e o contexto clínico. Assim, a biocompatibilidade não deve ser entendida como uma propriedade absoluta, mas como uma característica dependente da aplicação biomédica em questão. Em determinadas situações, espera-se que os biomateriais promovam interações celulares benéficas, estimulem processos regenerativos e apresentem degradação controlada ao longo do tempo (H. Chen et al. 2008; Pappalardo, Mathisen, e Finne-Wistrand 2019).

A definição contemporânea de biocompatibilidade abrange qualquer material (polimérico ou não) capaz de desencadear uma resposta apropriada do hospedeiro em um contexto específico de uso. Essa resposta deve ser eficaz e livre de efeitos adversos, como toxicidade, carcinogenicidade, reações alérgicas ou inflamações indesejadas. Dependendo da aplicação, o material pode ser quimicamente inerte ou bioativo, desde que contribua para o desempenho seguro e funcional do sistema no qual está inserido (H. Chen et al. 2008).

Os biomateriais podem ser agrupados em diferentes gerações, de acordo com seu grau de evolução tecnológica e a natureza da interação estabelecida com o organismo hospedeiro. A primeira geração é composta por materiais bioinertes e bioestáveis, cuja principal característica é a ausência de reatividade com os tecidos. A segunda inclui biomateriais biocompatíveis e bioativos, capazes de interagir funcionalmente com o ambiente biológico. A terceira geração contempla materiais biodegradáveis e bioreabsorvíveis, que se integram temporariamente ao organismo e são progressivamente eliminados. Por fim, a quarta geração engloba biomateriais

biomiméticos e bioinspirados, que buscam imitar estruturas e funções biológicas naturais para promover uma integração mais eficiente com os tecidos (Jurak et al. 2021).

A resposta biológica frente a biomateriais poliméricos é influenciada por diversos fatores, tanto do material quanto do hospedeiro. Entre os fatores biológicos, destacam-se a espécie e a predisposição genética do indivíduo, o local anatômico de implantação e as condições do microambiente tecidual no momento da interação (Jurak et al. 2021). Entre os fatores intrínsecos aos materiais que afetam sua biocompatibilidade, destacam-se a forma, o tamanho, a composição química, a rugosidade superficial, a configuração estrutural, a morfologia, a porosidade e a taxa de degradação (Fournier et al. 2003). A interação entre essas variáveis influencia diretamente tanto a intensidade quanto a duração da resposta biológica ao biomaterial, além de determinar sua adequação para diferentes aplicações clínicas. Ademais, o desempenho funcional do material pode ser modulado por fatores individuais do paciente, como histórico clínico e condição fisiológica, os quais afetam a resposta imunológica, inflamatória e regenerativa frente ao implante (Pappalardo, Mathisen, e Finne-Wistrand 2019).

A química superficial dos materiais poliméricos exerce influência decisiva sobre suas interações com células e tecidos biológicos. A presença e a natureza dos grupos funcionais na superfície do material modulam a adesão celular, podendo desencadear respostas biológicas específicas (Seifert et al. 2002). Grupos funcionais hidrofílicos, como hidroxila (-OH), carboxila (-COOH) e amina primária (-NH₂), são frequentemente associados a superfícies favoráveis à adesão celular (*cell-friendly*), por facilitarem a imobilização de compostos bioativos e a ancoragem de células (Jurak et al. 2021). Em contrapartida, grupos hidrofóbicos, como os radicais alquila (-CH₃, -C₆H₁₃) e grupos fluorados (-CF₃), tendem a apresentar baixa afinidade por células e proteínas, sendo considerados resistentes à adesão celular (*cell-resistant*) (Jurak et al. 2021).

A molhabilidade das superfícies poliméricas exerce um papel fundamental na resposta biológica do hospedeiro, influenciando diretamente a adsorção de proteínas e a adesão celular. Superfícies hidrofílicas interagem preferencialmente com moléculas de água e, em geral, apresentam menor afinidade por proteínas como a albumina. Já as superfícies hidrofóbicas tendem a favorecer a adsorção proteica, o que altera a orientação e a conformação das proteínas na interface com os fluidos corporais, impactando as respostas celulares subsequentes (L.-C. Xu e Siedlecki 2007). Portanto, atingir um equilíbrio adequado entre caráter hidrofílico e hidrofóbico é essencial para garantir o desempenho funcional em aplicações biomédicas.

Em materiais com finalidade antimicrobiana, por exemplo, a interação ideal com membranas bacterianas (compostas predominantemente por lipídios) depende da modulação da molhabilidade da superfície. Materiais excessivamente hidrofóbicos podem promover interações não específicas com proteínas do hospedeiro, resultando em efeitos tóxicos. Por outro lado, materiais excessivamente hidrofílicos podem prejudicar a adesão às membranas microbianas, reduzindo sua eficácia (Pearce e O'Reilly 2021). Situação semelhante ocorre em sistemas de liberação controlada de fármacos, nos quais o recobrimento com materiais poliméricos deve ser projetado para evitar interações indesejadas com proteínas plasmáticas, ao mesmo tempo, em que prolonga o tempo de circulação do fármaco no organismo, aumentando sua eficácia terapêutica (Pearce e O'Reilly 2021).

Em aplicações antimicrobianas, os polímeros são projetados para interagir seletivamente com membranas bacterianas, devendo, ao mesmo tempo, minimizar interações indesejadas com células de mamíferos para garantir a segurança e a eficácia terapêutica (Bapolisi et al. 2025; Pearce e O'Reilly 2021). Na engenharia de tecidos, a adesão específica de células-alvo ao *scaffold*² ou implante é fundamental para promover processos de regeneração e cicatrização. No entanto, a adsorção não seletiva de proteínas deve ser evitada, pois pode desencadear respostas imunes indesejadas (Jurak et al. 2021).

No campo da administração de fármacos, especialmente em sistemas de nanomedicina, é essencial que as nanopartículas sejam protegidas contra a opsonização por proteínas séricas e contra a fagocitose por células sanguíneas, de modo a evitar a depuração precoce. Todavia, essa abordagem baseada em estratégias “*stealth*” pode reduzir a eficiência de internalização celular no tecido-alvo (Beach et al. 2024; Fam et al. 2020). Essa limitação se torna ainda mais crítica quando o sítio terapêutico de ação é intracelular, exigindo que a nanoplataforma seja capaz de evitar determinadas barreiras biológicas e, ao mesmo tempo, transpor outras ativamente (Beach et al. 2024).

Considerando a complexidade funcional exigida de polímeros em ambientes biológicos e a ampla variedade de estratégias de modificação química disponíveis, ainda não há consenso na literatura sobre quais seriam os elementos de design ideais para cada aplicação biomédica específica.

A topografia superficial dos polímeros é um fator crítico que influencia a atividade biológica dos biomateriais, modulando a adesão, a proliferação e a diferenciação celular (Jurak

² *Scaffold* é uma rede tridimensional interconectada com buracos que suporta os processos celulares, tais como: crescimento e proliferação (Nandgaonkar, Krause, e Lucia 2016)

et al. 2021). Diferentes perfis topográficos e arquiteturas de superfície são capazes de regular o comportamento celular de maneira específica, adaptando-se a distintos microambientes fisiológicos. Esse fenômeno está associado à mecanotransdução, mecanismo pelo qual as células percebem estímulos físicos do substrato, como rugosidade e rigidez (Jurak et al. 2021; Mozetič et al. 2015). Por exemplo, células ósseas demonstram preferência por superfícies rugosas, desorganizadas e porosas, enquanto neurônios respondem positivamente a superfícies rugosas, mas não porosas, que favorecem a extensão de neuritos³ e a modulação da rede neural (Brunetti et al. 2010; Théry et al. 2006). Dessa forma, a rugosidade da superfície deve ser cuidadosamente ajustada conforme o tipo celular-alvo e a aplicação desejada.

A porosidade, por sua vez, desempenha papel complementar na resposta biológica ao biomaterial. Estruturas porosas favorecem a difusão de nutrientes, a perfusão tecidual, a infiltração celular e a formação de vasos capilares, além de reduzirem o encapsulamento fibroso característico da reação de corpo estranho (*Foreign Body Reaction - FBR*) (Hernandez e Woodrow 2022). A eficácia de biomateriais porosos depende diretamente da distribuição, do tamanho e da morfologia dos poros, os quais devem ser otimizados para cada aplicação clínica. Parâmetros inadequados de porosidade podem comprometer a integração do implante, aumentar o risco de infecções e prejudicar a resposta tecidual desejada (Hernandez e Woodrow 2022).

O comportamento mecânico dos materiais poliméricos representa um parâmetro decisivo para seu desempenho em aplicações médicas. Polímeros amorfos, por apresentarem maior flexibilidade estrutural, tendem a sofrer degradação de forma mais controlada, o que favorece a adesão, a proliferação celular e a integração com tecidos biológicos (Jurak et al. 2021). No entanto, a introdução de poros (embora desejável para favorecer a resposta celular) pode comprometer a resistência mecânica do material, especialmente em implantes ortopédicos. Nesses casos, torna-se necessário um controle rigoroso da microestrutura superficial, a fim de otimizar simultaneamente propriedades mecânicas e biológicas, garantindo a funcionalidade e a segurança do implante (Evans et al. 2016).

Outra característica importante dos polímeros é a biodegradabilidade. Polímeros biodegradáveis são definidos como materiais capazes de se decompor por ação enzimática de microrganismos, gerando subprodutos ambientalmente seguros, como metano, água e biomassa (Samir et al. 2022). Frequentemente obtidos a partir de recursos naturais, esses polímeros têm

³ Neuritos são prolongamentos iniciais dos neurônios em desenvolvimento, que se diferenciam em axônios ou dendritos conforme estímulos do ambiente extracelular (Burbach 2021)

despertado grande interesse em razão da crescente demanda por materiais sustentáveis. Desde as primeiras aplicações com ácido polilático (PLA) em suturas na década de 1960 (Pappalardo, Mathisen, e Finne-Wistrand 2019), a pesquisa nessa área evoluiu significativamente, resultando em biomateriais aplicados em implantes, andaimes porosos, suturas, terapia gênica e sistemas de liberação controlada de fármacos (Pappalardo, Mathisen, e Finne-Wistrand 2019). Sua principal vantagem está na capacidade de degradação controlada dentro do organismo, evitando a necessidade de remoção cirúrgica e reduzindo os riscos associados a procedimentos invasivos (Williams 2008).

A funcionalidade desses materiais, no entanto, depende de uma série de fatores relacionados à sua composição e estrutura. A taxa de biodegradação pode ser modulada por parâmetros como morfologia, grau de cristalinidade, peso molecular, polaridade, estrutura química e presença de poros (Jagur-Grodzinski 1999; Samir et al. 2022). Em geral, regiões amorfas são mais suscetíveis à ação enzimática, enquanto estruturas cristalinas e ligações cruzadas conferem maior resistência à degradação (Jagur-Grodzinski 1999; Samir et al. 2022). Além disso, fatores ambientais, como pH e temperatura, influenciam o crescimento de microrganismos e, conseqüentemente, a velocidade do processo (SAINI 2017; Samir et al. 2022). A compreensão dessas relações é essencial para o desenvolvimento de biomateriais seguros, que não gerem subprodutos tóxicos nem provoquem reações inflamatórias (Williams 2008).

O desafio atual na engenharia de polímeros biodegradáveis está em ajustar sua estabilidade e degradabilidade conforme a aplicação clínica. Por exemplo, enquanto andaimes para regeneração tecidual devem participar ativamente do processo biológico, implantes permanentes exigem maior estabilidade estrutural. Em sistemas de liberação de fármacos e curativos, polímeros biodegradáveis permitem o controle da cinética de liberação e aumentam a eficácia terapêutica (Kwon e Furgeson 2007). Copolímeros em bloco podem ser utilizados para modificar propriedades farmacocinéticas e ampliar a biocompatibilidade (Kwon e Furgeson 2007). Assim, devido à sua versatilidade e potencial terapêutico, esses materiais têm se destacado como alternativas promissoras na síntese de partículas, hidrogéis e, especialmente, MPs para aplicações biomédicas.

2.3 MPs

Membranas são estruturas funcionais que atuam como barreiras seletivas entre duas fases adjacentes, controlando o transporte de substâncias por meio de mecanismos de exclusão física

e seletividade química (Ulbricht 2006). Após décadas de pesquisa e avanços tecnológicos, as membranas sintéticas consolidaram-se como uma importante plataforma industrial, destacando-se por sua elevada eficiência e baixo impacto ambiental (Baker 2004; Yadav et al. 2021). Um relatório da *Custom Market Insights* projeta que o mercado global de membranas comerciais de camada única (*single-ply*) será avaliado em aproximadamente 6,11 bilhões de dólares em 2025, com uma taxa de crescimento anual composta (CAGR) de 12,67% até 2034 (Custom Market Insights 2024, 2024–2033). Esse cenário reflete o crescente interesse científico e tecnológico no tema, como demonstrado pela Figura 4, que apresenta o aumento significativo no número de publicações indexadas no Google Acadêmico com a palavra-chave “*polymeric membrane*”.

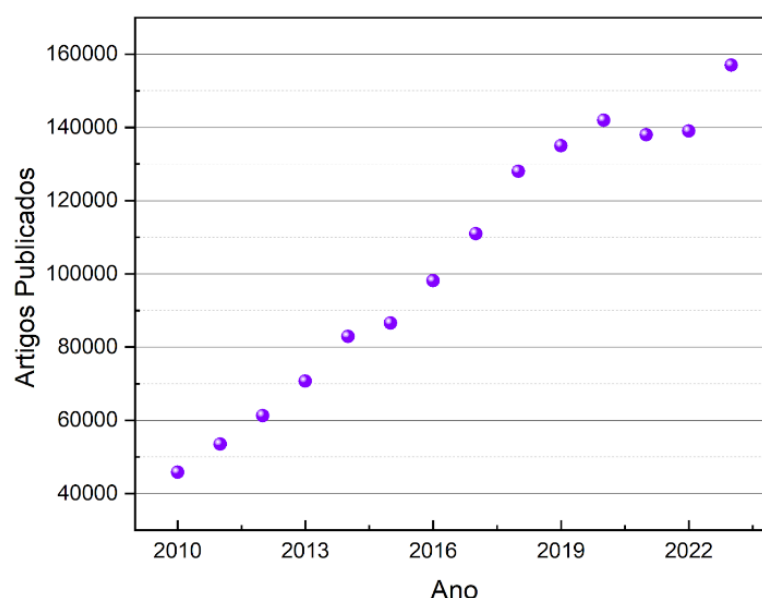


Figura 4. Gráfico de artigos públicos entre os anos de 2010 e 2023 sobre MPs, indicando a intensa pesquisa sobre a temática. **Fonte:** Próprio Autor

As membranas podem ser produzidas a partir de materiais orgânicos ou inorgânicos, sendo moldadas em diferentes formatos, como folhas planas ou fibras ocas, a depender da aplicação desejada. Historicamente, as primeiras estruturas com função de membrana foram confeccionadas a partir de materiais naturais, como bexigas de porco, tripas de animais ou elásticos (Yadav et al. 2021). Um marco fundamental no desenvolvimento da tecnologia de membranas ocorreu em 1959, com os estudos de Reid e Breton sobre osmose reversa, seguidos, em 1962, pela fabricação da primeira membrana assimétrica por Loeb e Sourirajan, utilizando acetato de celulose (Reid e Breton 1959). Desde então, membranas poliméricas vêm sendo

amplamente utilizadas em diversos setores, atuando como barreiras seletivas em processos de separação molecular, transformações químicas, armazenamento e geração de energia. No campo biomédico, destacam-se suas aplicações em membranas de diálise (Y.-A. Chen, Ou, e Lin 2022), sistemas de liberação controlada de fármacos (McHugh 2005), curativos inteligentes (Rani Raju et al. 2022) e substratos para cultura celular (C.-C. Wang, Lu, e Young 2007).

O uso de materiais poliméricos na síntese de membranas tem despertado crescente interesse industrial devido à sua elevada relação custo-benefício, facilidade de processamento, possibilidade de modificação estrutural e compatibilidade ambiental (Ismail et al. 2020; Yadav et al. 2021). Atualmente, a maioria das membranas comerciais é composta por polímeros, sendo essa classe de materiais preferida pela indústria em razão de seu baixo custo, eficiência operacional e versatilidade (I. Pinnau 2000; Sonawane et al. 2021). As MPs apresentam excelentes propriedades mecânicas, químicas e térmicas, o que favorece sua aplicação em diversas aplicações como biomateriais (Ulbricht 2006).

A adaptabilidade dos polímeros permite modificações químicas e estruturais direcionadas, as quais aprimoram propriedades como permeabilidade, seletividade e biofuncionalidade. Além disso, a incorporação de nanopartículas ou estruturas em escala nanométrica às MPs tem possibilitado o desenvolvimento de materiais com propriedades avançadas, como atividade antimicrobiana, condutividade elétrica ou resposta a estímulos externos (Costa et al. 2022). Nesse contexto, as estratégias de modificação superficial exercem impacto direto no desempenho funcional das membranas, tornando-as mais eficientes e específicas para aplicações biomédicas e industriais.

As MPs podem ser classificadas com base em diversos critérios, como geometria, estrutura interna, método de fabricação e morfologia. Entre esses, a morfologia é especialmente relevante por influenciar diretamente as propriedades de transporte da membrana. Sob esse aspecto, as MPs são geralmente divididas em dois grupos: isotrópicas (ou simétricas) e anisotrópicas (ou assimétricas) (J. Ren e Wang 2011). As membranas isotrópicas podem ser densas, apresentando estrutura compacta, elevada espessura e baixa permeabilidade, o que limita sua aplicação em processos de separação seletiva. Alternativamente, podem ser dotadas de poros, com matriz rígida e poros interconectados distribuídos de forma relativamente uniforme, favorecendo o transporte de massa por difusão mediante vias abertas entre as cadeias poliméricas (Mulder 2003).

Por sua vez, as membranas poliméricas anisotrópicas apresentam uma estrutura heterogênea em camadas, caracterizada por uma variação gradual no tamanho dos poros ao

longo da espessura da membrana. Essas membranas podem ser classificadas em dois tipos principais: membranas de filme fino e membranas com camadas estruturais integradas, compostas por uma “pele” superficial (porosa ou densa) sobre um suporte poroso (Ingo Pinnau, Pinnau, e Freeman 2000). A camada seletiva superficial, geralmente com espessura entre 0,1 e 0,5 μm , é sustentada por uma base altamente porosa que oferece suporte mecânico. Essa arquitetura confere às membranas anisotrópicas alta eficiência, combinando a elevada seletividade da camada superficial com a elevada permeabilidade da subcamada porosa, o que resulta em um desempenho otimizado para aplicações de separação (Mulder 2003).

A morfologia da membrana polimérica influencia diretamente o mecanismo de transporte de espécies através de sua estrutura. Em membranas densas, o mecanismo predominante é o de solução-difusão, no qual o processo de permeação ocorre em três etapas sequenciais: (i) adsorção da molécula na superfície da membrana voltada para o lado de maior concentração ou pressão (alimentação); (ii) difusão através da matriz polimérica, impulsionada por um gradiente de concentração; e (iii) dessorção da espécie para o lado de menor concentração ou pressão (permeado) (Costa et al. 2022; Wijmans e Baker 1995).

Em membranas porosas, a permeabilidade é influenciada por fatores como espessura, morfologia dos poros e presença de irregularidades microestruturais. Um dos modelos mais utilizados para descrever o transporte de moléculas nessas membranas é o modelo de difusão de Knudsen, que considera a camada superficial como microporosa, composta por poros semelhantes a capilares cilíndricos (Baker 2004; Costa et al. 2022). Esse modelo baseia-se na relação entre o raio médio do poro (r_p) e o caminho livre médio das moléculas (λ), sob condições de temperatura constante.

Quando $\lambda \gg r_p$ (por exemplo, $\lambda \geq 10r_p$), os choques predominantes ocorrem entre as moléculas e as paredes do poro, caracterizando a difusão de Knudsen, na qual a mobilidade molecular é relativamente elevada. Em contraste, quando $\lambda \ll r_p$ (por exemplo, $\lambda \leq 0,002r_p$), os choques ocorrem majoritariamente entre as próprias moléculas, indicando regime de difusão molecular convencional, com mobilidade reduzida. Entre esses dois extremos, estabelece-se uma condição de transporte intermediária, conhecida como regime de transição, na qual ocorre deslizamento parcial das moléculas ao longo das paredes do poro (Mulder 2003).

A difusão molecular em membranas poliméricas é fortemente influenciada pela estrutura das macromoléculas, uma vez que a presença de volume livre é essencial para a mobilidade dos penetrantes. O movimento das cadeias poliméricas, determinado por fatores como configuração, conformação e temperatura, desempenha papel fundamental na permeação

(Costa et al. 2022). Em polímeros cristalinos, a disposição ordenada e compacta das cadeias reduz significativamente a difusividade, devido ao alto grau de coesão intermolecular e ao menor volume livre disponível. Em contraste, polímeros amorfos apresentam estrutura menos densa, com maior volume livre, favorecendo a permeação. No entanto, essa maior mobilidade também pode resultar em inchaço do material e em interações químicas indesejadas, comprometendo sua estabilidade e propriedades mecânicas (William D. Callister 2022).

A temperatura é outro fator determinante no transporte de espécies mediante membranas poliméricas, pois afeta diretamente a mobilidade das cadeias e o volume livre disponível. Em baixas temperaturas, polímeros amorfos tendem a apresentar comportamento vítreo, com cadeias rígidas e mobilidade restrita. À medida que a temperatura aumenta, ocorre a transição para um estado viscoelástico, no qual a flexibilidade das cadeias é ampliada, favorecendo a formação de volumes livres e, consequentemente, a permeação (John Wiley & Sons, Inc. 2002).

Esse fenômeno pode ser explicado pela Teoria do Volume Livre (TVL), que postula a existência de regiões vazias adjacentes às cadeias poliméricas. Em temperaturas elevadas, o aumento desses volumes livres facilita a movimentação segmentar das cadeias. No entanto, também se forma o chamado volume excluído, uma fração do espaço que não pode ser ocupada por outras cadeias devido a restrições geométricas. Com o resfriamento do sistema, ocorre a contração desses espaços livres, reduzindo a mobilidade molecular e, portanto, a taxa de difusão (Neogi 1996).

A incorporação de nanoestruturas em MPs pode alterar significativamente seu comportamento difusional, frequentemente desviando do regime clássico de difusão Fickiana (Costa et al. 2022) e assumindo características de transporte não linear. Isso ocorre porque as nanoestruturas introduzidas ocupam regiões de volume livre anteriormente disponíveis para a passagem de moléculas, modificando as trajetórias dos penetrantes e aumentando a tortuosidade do caminho de difusão (Costa et al. 2022). Apesar do crescente número de estudos, os efeitos exatos da presença dessas estruturas sobre a eficiência do transporte molecular ainda são objeto de debate, com resultados experimentais apontando tanto para um aumento quanto para uma redução na taxa de difusão (Ahn et al. 2008; Paranhos et al. 2007).

2.3.1 MPs como Biomateriais

O uso de polímeros biocompatíveis e biodegradáveis na fabricação de MPs tem impulsionado intensas pesquisas no campo da engenharia biomédica (Hazarika, Jadhav, e Ingole 2024; Jagur-Grodzinski 1999). Entre os exemplos mais estudados, destacam-se as MPs

à base de celulose aplicadas como curativos, que registraram 338 publicações na base Scopus e 295 na Web of Science, no período entre 2010 e 2022 (Pergal et al. 2023).

Devido às suas propriedades físico-químicas e biológicas favoráveis, como biocompatibilidade, biodegradabilidade, biodisponibilidade, capacidade de funcionalização, compatibilidade hemática, propriedades de *scaffold* e responsividade a estímulos, as MPs emergem como candidatas promissoras para diversas aplicações médicas. Sua versatilidade contribui significativamente para o desenvolvimento de tecnologias voltadas à liberação controlada de fármacos (McHugh 2005), regeneração tecidual (Florjanski et al. 2019), aplicações oftalmológicas (M. N. Abbas et al. 2022), cicatrização de feridas (Borbolla-Jiménez et al. 2023) e dispositivos médicos inovadores (Hazarika, Jadhav, e Ingole 2024).

Além de sua funcionalidade estrutural, as membranas poliméricas apresentam interações biocompatíveis com tecidos vivos, desencadeando reações inflamatórias mínimas e garantindo maior segurança para o paciente (Radu, Voicu, e Thakur 2023). Com o avanço das tecnologias de síntese e funcionalização, as MPs têm se tornado cada vez mais relevantes no desenvolvimento de plataformas diagnósticas, permitindo a detecção rápida e precisa de infecções, marcadores tumorais e outras condições clínicas, o que contribui para decisões terapêuticas mais eficientes (Radu, Voicu, e Thakur 2023).

Como discutido anteriormente, diversos fatores estruturais e físico-químicos influenciam diretamente a eficácia das membranas poliméricas em aplicações biomédicas. A presença de grupos funcionais nas cadeias poliméricas, como os grupos carboxila (-COOH), pode favorecer interações terapêuticas específicas, atuando na adsorção controlada de biomoléculas e na promoção da adesão celular (Jagur-Grodzinski 1999). No entanto, essas funcionalidades devem ser cuidadosamente projetadas, uma vez que também podem resultar na adsorção não seletiva de proteínas, o que compromete o desempenho do biomaterial (Ratner 1996).

A porosidade da membrana é outro parâmetro crítico, sendo essencial para permitir o transporte adequado de oxigênio e nutrientes necessários à manutenção da viabilidade celular. A regulação do tamanho, forma e distribuição dos poros influencia diretamente a difusão de moléculas e a resposta biológica (Radu, Voicu, e Thakur 2023). Além disso, a natureza hidrofílica ou hidrofóbica da superfície da MP exerce forte impacto sobre a interação célula-material, uma vez que o grau de molhabilidade modula a adsorção de proteínas e, conseqüentemente, a adesão e proliferação celular. Em geral, superfícies hidrofílicas tendem a ser mais favoráveis em contextos biomédicos (Radu, Voicu, e Thakur 2023). A Figura 5 ilustra

algumas das principais aplicações das MPs como biomateriais, destacando a influência dessas propriedades na resposta biológica e na funcionalidade clínica.

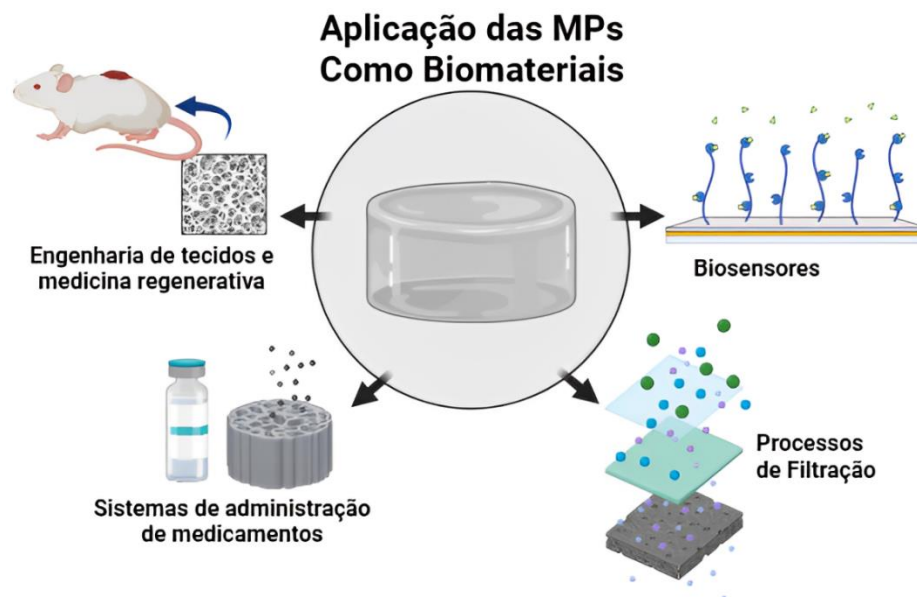


Figura 5. Aplicações das MPs como biomateriais, sendo alguns deles biossensores, processos de filtração, administração de fármacos, engenharia de tecidos e medicina regenerativa. **Fonte:** Próprio Autor

As MPs também desempenham um papel relevante como plataformas para biossensores, sendo aplicadas em áreas como diagnóstico clínico (Radu, Voicu, e Thakur 2023), monitoramento ambiental (Khan et al. 2022) e segurança alimentar (Acurio-Cerda et al. 2025). Elas são amplamente utilizadas em sensores de glicose (Kulkarni e Slaughter 2016), DNA (Lazo Fraga et al. 2012) e imunossensores (Lazo Fraga et al. 2012), nos quais sua funcionalidade é frequentemente aprimorada pela incorporação de nanomateriais, como pontos quânticos, nanotubos de carbono e nanopartículas magnéticas, entre outros, que aumentam a sensibilidade, seletividade e estabilidade do sistema (Hazarika, Jadhav, e Ingole 2024).

Yoshimi et al. desenvolveram uma MP composta por poli(cloreto de metacriloxyetiltrimônio-co-acrilamida-co-metileno bisacrilamida) funcionalizada com partículas de grafite, que atuou de forma eficaz como sensor de heparina no sangue (Yoshimi et al. 2018). Em outro estudo, Yang e colaboradores sintetizaram nanopartículas de hexacianoferrato de cobalto (CoNP) e as dispersaram em solução aquosa de quitosana (CHIT), um biopolímero amplamente utilizado, visando melhorar o desempenho eletroquímico de biossensores (M. Yang et al. 2006).

A água é um insumo fundamental na indústria farmacêutica, exigindo elevados níveis de pureza para formulações medicamentosas e processos laboratoriais. Nesse contexto, as MPs têm se destacado como tecnologias eficazes nos processos de separação e purificação, especialmente na remoção de compostos orgânicos, partículas coloidais e macromoléculas.

As MPs são amplamente aplicadas em técnicas como microfiltração, ultrafiltração e nanofiltração, cada uma com características estruturais e faixas de retenção distintas. As membranas de microfiltração apresentam poros com diâmetros típicos entre 0,6 e 0,8 μm , sendo indicadas para remoção de microrganismos e filtração de gases (R. Ma et al. 2024). Por sua vez, as membranas de ultrafiltração possuem poros menores, capazes de reter bactérias, proteínas e vírus, sendo utilizadas em processos como purificação de pequenas moléculas, remoção de endotoxinas (despirogenação) de soluções biológicas e fracionamento de compostos macromoleculares (R. Ma et al. 2024; Mota et al. 2022).

As membranas de nanofiltração distinguem-se por sua resistência a solventes orgânicos e elevada seletividade, sendo amplamente utilizadas na separação e purificação de caldos de fermentação empregados na produção de enzimas, vitaminas, aminoácidos e antibióticos. Além disso, essas membranas têm aplicação consolidada na remoção de proteínas, esterilização e clarificação de soluções farmacêuticas (R. Ma et al. 2024).

Resultados experimentais reforçam a eficácia dessas tecnologias em processos farmacêuticos. Tessier et al. (Tessier, Bouchard, e Rahni 2005) utilizaram ultrafiltração e nanofiltração para a separação de benzilpenicilina produzida por fermentação, obtendo elevada eficiência na recuperação do fármaco. Em estudo semelhante, Chen et al. (D. Chen et al. 2015) empregaram uma membrana de fibra oca porosa para promover a cristalização de princípios ativos farmacêuticos recobertos com polímeros, melhorando suas propriedades físico-químicas e potencial terapêutico.

Em sistemas de liberação controlada de fármacos, as MPs têm se mostrado altamente eficazes na modulação da dose administrada, contribuindo para a otimização terapêutica e o aumento da biodisponibilidade da substância ativa (Alarcón, Pennadam, e Alexander 2005; Xie, Chu, e Jin 2022). Devido à facilidade de personalização de suas propriedades físico-químicas, as MPs permitem o desenvolvimento de perfis de liberação regulados e graduais, viabilizando plataformas direcionáveis que protegem o fármaco da degradação prematura (Radu, Voicu, e Thakur 2023). Esse desempenho é atribuído à capacidade dos polímeros de formar matrizes ou revestimentos que imobilizam os agentes terapêuticos, possibilitando sua liberação sustentada e controlada ao longo do tempo. Para tanto, é essencial que essas membranas sejam

biocompatíveis, biodegradáveis e apresentem adequada capacidade de absorção biológica (Couvreur 2013; Jiannan Li et al. 2017).

Entre os fatores estruturais que influenciam a liberação estão a presença, o formato e o tamanho dos poros na matriz polimérica. Poros cilíndricos, cônicos ou irregulares, bem como micro, meso ou macroporos, afetam diretamente a taxa e o mecanismo de liberação do fármaco (Radu, Voicu, e Thakur 2023). Nesse contexto, Patil et al. (Patil e Sancaktar 2021) relataram a formação de poros bem definidos em membranas de poliimida (PI), empregadas como suporte para enxerto de hidrogel de poli(ácido acrílico)(PAAc). A síntese foi realizada por polimerização via radical livre com uso de laser excimer, resultando em uma membrana sensível ao pH, cuja permeabilidade pôde ser modulada para controle da liberação do fármaco.

Uma abordagem promissora para o controle da liberação de fármacos consiste no revestimento de cristais com materiais poliméricos, o que permite ajustar a taxa de liberação e aumenta a estabilidade do princípio ativo (Chang et al. 2023). Além disso, a incorporação direta de fármacos em membranas poliméricas cria uma barreira protetora eficaz, reduzindo sua degradação e conferindo maior resistência a ambientes fisiológicos desafiadores (Radu, Voicu, e Thakur 2023).

Notadamente, o desenvolvimento de MPs responsivas a microambientes específicos pode intensificar estratégias terapêuticas direcionadas, especialmente em contextos patológicos como inflamações, infecções e tumores, nos quais alterações no pH exercem papel crucial (Radu, Voicu, e Thakur 2023). Um exemplo é o estudo que demonstrou a deposição alternada de camadas de quitosana e alginato sobre nanofibras de poli(ácido láctico-co-glicólico)(PLGA), formando um complexo polieletrólito com sensibilidade ao pH (Municoy et al. 2020; Schoeller et al. 2021). Essa estrutura resultou em uma membrana altamente eficiente para a liberação controlada de ibuprofeno.

As MPs desempenham um papel fundamental na engenharia de tecidos e na cicatrização de feridas, atuando como barreiras protetoras contra infecções, promovendo o crescimento celular, controlando a umidade local e reduzindo a resposta inflamatória. Além disso, favorecem a integração de bioimplantes ao facilitar a comunicação entre o tecido hospedeiro e o material implantado (Radu, Voicu, e Thakur 2023). A produção de MPs sintéticas ou naturais capazes de mimetizar a matriz extracelular (MEC) é essencial para estimular a adesão, diferenciação e proliferação celular, criando um microambiente propício à regeneração tecidual (Chan e Leong 2008).

Nesse contexto, Kumar et al. (P. Kumar et al. 2021) demonstraram que membranas poliméricas nanofibras podem atuar como substitutas da MEC para o cultivo de queratinócitos, apresentando morfologia tridimensional compacta, alta expressão de proteínas de junção celular e eficiência na migração celular. Adicionalmente, as MPs oferecem suporte ao desenvolvimento tecidual ao fornecer sinais bioquímicos, facilitar a difusão de nutrientes e auxiliar na remoção de resíduos metabólicos, promovendo a organização celular e minimizando o risco de rejeição após o transplante (R. Xu et al. 2023).

Em razão de suas propriedades biocompatíveis, estrutura controlável e potencial de funcionalização, as membranas poliméricas têm sido amplamente utilizadas como substitutos temporários da pele em tratamentos de lesões cutâneas (Amaral et al. 2025). Essas membranas, geralmente inertes e personalizáveis, podem ser modificadas para ampliar sua eficácia terapêutica e adaptabilidade clínica. Um exemplo é o estudo de Jian et al. (Jian et al. 2020), que desenvolveram um curativo à base de poliuretano combinado com óxido de grafeno, o qual apresentou atividade antibacteriana significativa e favoreceu a cicatrização por meio da criação de um ambiente estéril e estímulo à reepitelização.

Além de sua aplicação em feridas cutâneas, as MPs têm demonstrado potencial na regeneração de tecidos cardiovasculares, como artérias e válvulas cardíacas, devido à sua resistência mecânica e compatibilidade hemática (Trombino et al. 2021). No campo da engenharia neural, essas membranas também têm sido empregadas como suporte ao crescimento de células nervosas, facilitando a formação de pontes em lesões do sistema nervoso e promovendo a diferenciação de células-tronco neurais humanas (Boni et al. 2018).

Ren et al. (X. Ren et al. 2018) relataram o desenvolvimento de uma membrana mesoporosa de PLA incorporada com dimetiloxalilglicina (DMOG) e nanopartículas de sílica obtida por eletrofiação, aplicada com sucesso na administração controlada de fármacos voltados à aceleração da cicatrização de feridas diabéticas. De modo complementar, Bao et al. (Bao et al. 2020) projetaram curativos autossustentáveis baseados em membranas do tipo Janus (materiais com superfícies assimétricas) compostas por uma camada superabsorvente bioativa contendo biovidro silicatado, uma camada hidrofílica de acetato de celulose desacetilado (dCA) e uma camada hidrofóbica de poliuretano (PU) microporoso. Essa configuração complexa mostrou-se eficaz na promoção da cicatrização acelerada em feridas diabéticas.

Considerando que diversos parâmetros estruturais e funcionais discutidos até aqui, como porosidade, composição e responsividade, podem ser ajustados para atingir propriedades específicas, o método de fabricação das MPs torna-se um fator decisivo no desempenho final

do material. Dentre as técnicas disponíveis, o método de *solvent casting* destaca-se por sua simplicidade, reprodutibilidade e custo reduzido, sendo amplamente empregado na obtenção de membranas poliméricas com morfologia controlada.

2.3.2 Solvent Casting

O método de *solvent casting*, também conhecido como evaporação do solvente, é amplamente utilizado na fabricação de MPs devido à sua simplicidade operacional, baixo custo e capacidade de produzir filmes homogêneos com boas propriedades mecânicas (Borbolla-Jiménez et al. 2023). Em comparação com outras técnicas, como lixiviação por sal e revestimento por centrifugação (*spin coating*), o solvent casting oferece maior versatilidade na formulação de MPs e melhor controle das condições de processamento (Borbolla-Jiménez et al. 2023). Conforme ilustrado na Figura 6, o processo consiste na dissolução do polímero em um solvente adequado, formando uma solução polimérica homogênea. A dissolução pode ser realizada com ou sem aquecimento, e frequentemente inclui a adição de plastificantes, com o objetivo de ajustar propriedades como flexibilidade, resistência à tração e elasticidade. Para garantir a formação de uma membrana uniforme, a solução deve apresentar baixa viscosidade e ser isenta de aglomerados ou impurezas; por isso, é comum realizar a filtração prévia da solução polimérica (Borbolla-Jiménez et al. 2023; J. O. Kim et al. 2015).

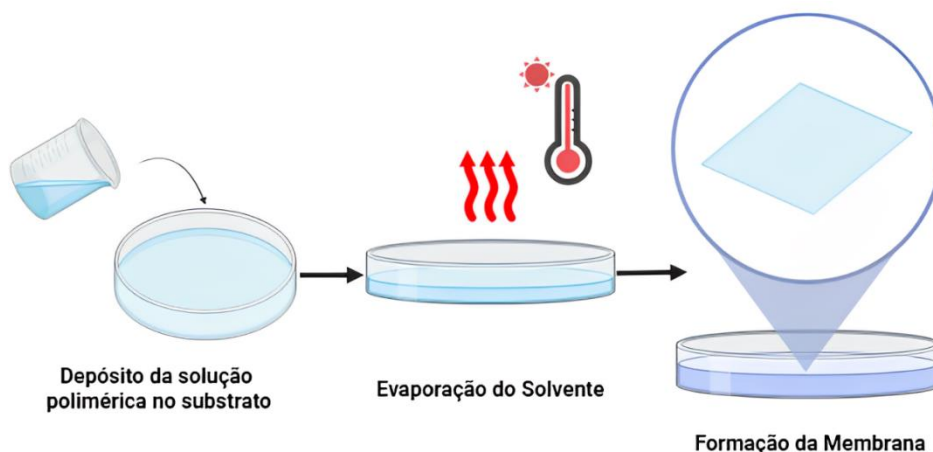


Figura 6. Etapas do processo Solvent Casting: deposição da solução polimérica homogênea em um substrato, evaporação do solvente e formação da membrana polimérica. **Fonte:** Próprio Autor

Posteriormente, a solução polimérica é depositada sobre um substrato inerte e plano, como placas de Petri, superfícies plásticas, aço inoxidável ou Teflon, nos quais ocorre a moldagem da membrana (Borbolla-Jiménez et al. 2023). A etapa de secagem, realizada sob temperatura controlada ou em condições ambientais, promove a evaporação gradual do

solvente, favorecendo o ordenamento parcial das cadeias poliméricas e a adequada dispersão dos plastificantes na matriz (Deng et al. 2018).

Os solventes comumente utilizados nesse processo incluem etanol, acetona, água ou suas misturas, a depender da solubilidade dos componentes da formulação. Um dos principais benefícios do método de *solvent casting* é a possibilidade de incorporação direta de agentes bioativos na solução polimérica, o que permite o desenvolvimento de membranas com propriedades terapêuticas específicas, como liberação controlada de fármacos (Borbolla-Jiménez et al. 2023).

Apesar da aparente simplicidade do método, diversos fatores influenciam diretamente a qualidade das membranas obtidas. A seleção adequada do polímero e do solvente é fundamental para assegurar a compatibilidade entre os componentes e a formação de uma solução homogênea, condição essencial para a obtenção de filmes com morfologia uniforme (Costa et al. 2022). O conhecimento das propriedades físico-químicas e reológicas do polímero utilizado é igualmente relevante, pois formulações inadequadas podem resultar em membranas com baixa resistência mecânica, exigindo a adição de plastificantes para melhorar a flexibilidade e prevenir a fragilidade estrutural (VERMA 2018). Além disso, quando biopolímeros são empregados, suas propriedades bioativas podem conferir efeitos terapêuticos adicionais, como atividade anti-inflamatória, estímulo à proliferação celular e indução da angiogênese, favorecendo tanto a cicatrização quanto a liberação controlada de fármacos (Borbolla-Jiménez et al. 2023).

A compatibilidade entre polímero e solvente, ou entre diferentes polímeros em uma solução de fundição, é um fator decisivo para a obtenção de membranas com propriedades físicas e mecânicas aprimoradas (Borbolla-Jiménez et al. 2023). A escolha adequada dos materiais permite sinergias favoráveis, resultando em morfologias homogêneas e estabilidade estrutural. Em contrapartida, a imiscibilidade entre os componentes, seja por incompatibilidade entre polímeros ou por diferenças na solubilidade em um solvente comum, pode comprometer severamente as propriedades mecânicas da membrana obtida (Borbolla-Jiménez et al. 2023; B. Sharma, Malik, e Jain 2018). Parâmetros como solubilidade, proporção entre os constituintes, presença de grupos funcionais e grau de cristalinidade exercem influência direta na miscibilidade e, conseqüentemente, na qualidade da mistura polimérica.

O uso de excipientes funcionalizados, como plastificantes, pode atuar na estabilização do sistema, promovendo um melhor empacotamento das cadeias e prevenindo a aglomeração polimérica (Thomas, Shanks, e Sarathchandran 2014). Em estudo conduzido por Prest et al.

(Prest e Luca 1979), demonstrou-se que a introdução de grupos funcionais plastificantes influenciou a orientação das cadeias e a organização molecular do sistema. Cabe destacar que membranas contendo domínios semicristalinos tendem a ser mais quebradiças e menos flexíveis, ao passo que aquelas com estrutura predominantemente amorfa apresentam maior elasticidade e adaptabilidade às deformações (Guadarrama-Acevedo et al. 2019).

A temperatura e o tempo de evaporação do solvente exercem influência significativa sobre as propriedades finais da membrana, podendo afetar desde sua morfologia até seu desempenho mecânico (Costa et al. 2022). A adição de nanopartículas à solução de fundição também impacta o processo, uma vez que altera a viscosidade da mistura e, consequentemente, as características estruturais e funcionais da membrana obtida (Bedell et al. 2020; Eskandarinia et al. 2019).

Os valores típicos de viscosidade para soluções poliméricas variam entre 1500 e 80.000 kPa·s, enquanto a temperatura de evaporação pode ir desde a temperatura ambiente até o ponto de ebulição do solvente utilizado (Borbolla-Jiménez et al. 2023). É fundamental controlar cuidadosamente a taxa de evaporação, pois a volatilização acelerada do solvente, seja por aquecimento excessivo ou condições ambientais desfavoráveis, pode induzir a formação precoce do filme, gerando defeitos, como bolhas, porosidade irregular ou mesmo degradação térmica do polímero (Borbolla-Jiménez et al. 2023; Costa et al. 2022).

Dessa forma, a otimização da taxa de secagem e das condições de fundição é essencial para garantir a qualidade da MP. Além desses parâmetros, fatores como a umidade relativa do ambiente e a espessura da solução depositada sobre o substrato também devem ser rigorosamente controlados, uma vez que influenciam diretamente a uniformidade e a integridade estrutural da membrana formada (Borbolla-Jiménez et al. 2023; Costa et al. 2022).

Dessa forma, o método de *solvent casting* configura-se como uma abordagem promissora para modular propriedades estruturais e funcionais de MPs destinadas a aplicações médicas, ampliando o espectro de funcionalidades desses biomateriais. Entre os candidatos mais promissores para a formulação de MPs com tais características destacam-se o PVA e o F127, cujas propriedades e aplicações serão abordadas nas próximas seções.

2.4 PVA

Dentre os materiais amplamente estudados para a formulação de matrizes poliméricas, destaca-se o PVA. Trata-se de um polímero sintético semicristalino, atóxico, inodoro e biocompatível, geralmente disponível nas formas granular ou em pó. Apresenta características

termoplásticas e elevada concentração de grupos hidroxila, o que lhe confere versatilidade funcional e alto potencial de interação intermolecular por meio de ligações de hidrogênio (Aslam, Kalyar, e Raza 2018; Sapalidis 2020).

O PVA combina diversas propriedades desejáveis, como alta transmitância óptica, solubilidade em água, estabilidade térmica, caráter não corrosivo e excelente adesividade, tornando-se um material atrativo para aplicações nos setores industrial, médico, alimentício e farmacêutico (Aslam, Kalyar, e Raza 2018). Seu uso é amplamente documentado na fabricação de vernizes, resinas, embalagens, fios cirúrgicos e dispositivos médicos.

O PVA distingue-se de muitos polímeros sintéticos por não ser obtido por meio da polimerização direta de monômeros convencionais. Em vez disso, é produzido a partir da hidrólise do PVAc, processo que converte os grupos acetato em grupos hidroxila ao longo da cadeia polimérica (NAGARKAR e PATEL 2019), conforme ilustrado na Figura 7.

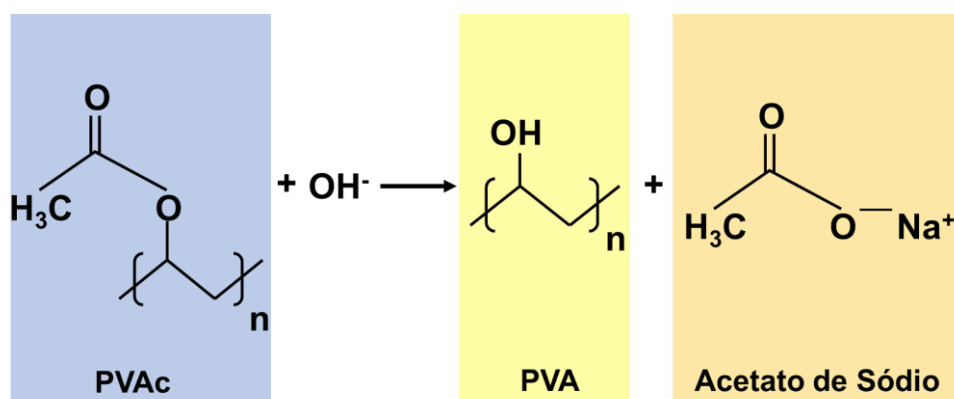


Figura 7. Processo de hidrólise do PVAc para obtenção do PVA. **Fonte:** Próprio Autor

A síntese do PVA ocorre, predominantemente, por meio da hidrólise alcalina do PVAc. Nesse processo, o PVAc é dissolvido em etanol (ou metanol) e tratado com uma base forte, como hidróxido de sódio (NaOH) ou hidróxido de potássio (KOH), promovendo a substituição dos grupos acetato por grupos hidroxila ($-\text{OH}$) ao longo da cadeia polimérica (NAGARKAR e PATEL 2019). Essa reação, também conhecida como saponificação, resulta na formação de PVA e gera como subproduto o sal correspondente, geralmente acetato de sódio ou de potássio, dependendo da base utilizada.

A primeira síntese do PVA foi realizada em 1924 por Hermann e Haehnel, por meio da reação de hidrólise do poli(éster vinílico) com NaOH, obtendo o polímero na forma de precipitado (Aslam, Kalyar, e Raza 2018). Em condições onde a reação de hidrólise não é

completa, pode-se obter um copolímero parcialmente hidrolisado, contendo unidades repetitivas de vinil álcool e de acetato de vinila, conhecido como poli(acetato de vinila-co-álcool vinílico), ou Poli(VAc-co-VA) (NAGARKAR e PATEL 2019).

Os polímeros obtidos ao final do processo de saponificação do PVAc podem ser classificados com base na proporção de grupos funcionais presentes em sua estrutura. Cadeias poliméricas parcialmente hidrolisadas, contendo cerca de 50% de grupos hidroxila ($-OH$) e 50% de grupos acetila ($-OCOCH_3$), apresentam características intermediárias entre o PVAc e o PVA, sendo geralmente classificadas como copolímeros vinil álcool-acetato de vinila (Sapalidis 2020).

A caracterização e o entendimento da quantidade e distribuição dos grupos hidroxila são fundamentais, pois permitem classificar o material como parcialmente hidrolisado (grau de hidrólise entre 10% e 80%) ou totalmente hidrolisado (grau de hidrólise $\geq 99\%$) (Aslam, Kalyar, e Raza 2018). Comercialmente, o PVA é disponibilizado em diferentes faixas de grau de hidrólise e massa molar, o que influencia diretamente suas propriedades físico-químicas, como ponto de fusão, viscosidade, pH, índice de refração, resistência à tração, largura de banda proibida (*bandgap*), flexibilidade, adesividade, capacidade de emulsificação e dispersão em meios aquosos ou orgânicos (Aslam, Kalyar, e Raza 2018). Dessa forma, as propriedades físicas, químicas e estruturais do PVA podem ser moduladas por meio do controle do tempo de saponificação (que determina o grau de hidrólise), da massa molar do polímero precursor (PVAc) e das condições reacionais empregadas, sejam elas em meio ácido ou alcalino (Aslam, Kalyar, e Raza 2018).

A biodegradabilidade do PVA está relacionada à presença de grupos hidroxila ligados aos átomos de carbono em sua cadeia polimérica. A taxa de degradação do material depende de fatores como a presença de oxigênio, umidade e condições anaeróbicas, influenciando sua decomposição em diferentes ambientes (NAGARKAR e PATEL 2019). Em termos mecânicos, o PVA com grau de hidrólise de 99% apresenta resistência à tração na faixa de 67 a 110 MPa, enquanto versões parcialmente hidrolisadas (por exemplo, com 10% de hidrólise) exibem valores entre 24 e 79 MPa (Sapalidis 2020).

A baixa solubilidade do PVA totalmente hidrolisado em meio aquoso é atribuída à intensa formação de ligações de hidrogênio intra e intermoleculares entre as cadeias poliméricas, o que dificulta a penetração de moléculas de água na matriz. Para viabilizar a solubilização, torna-se necessário o aquecimento da solução, de modo a romper essas interações (Bhattacharya e Ray 2004; NAGARKAR e PATEL 2019). Um comportamento semelhante é

observado com a variação da concentração do polímero em solução: em concentrações reduzidas, as cadeias de PVA tendem a se posicionar na interface ar/água, atuando como agentes tensoativos. Em concentrações mais elevadas, no entanto, as cadeias se distribuem no volume da solução, promovendo reorganizações estruturais e o estabelecimento de novas interações intermoleculares. Isso pode favorecer a formação de redes poliméricas densas e reduzir a capacidade de retenção de água no interior da matriz (Bhattacharya e Ray 2004; NAGARKAR e PATEL 2019).

O peso molecular do PVA varia tipicamente entre 20.000 e 400.000 g/mol, dependendo do comprimento das cadeias precursoras de PVAc e do grau de hidrólise (Aslam, Kalyar, e Raza 2018; Illanes 2011). Esses valores são relativamente inferiores aos observados em outros polímeros sintetizados por polimerização via radicais livres, o que se deve, em parte, ao próprio processo de hidrólise, que pode induzir a clivagem das cadeias principais, comprometendo sua integridade e reduzindo a massa molar final do polímero (Aslam, Kalyar, e Raza 2018; NAGARKAR e PATEL 2019).

O aumento do peso molecular está diretamente associado à elevação da resistência à tração, cristalinidade, adesividade e viscosidade, enquanto a flexibilidade do material tende a diminuir (NAGARKAR e PATEL 2019). O PVA apresenta temperatura de transição vítrea (T_g) média de aproximadamente 85 °C e temperatura de fusão (T_m) em torno de 230 °C. A degradação térmica do polímero se inicia gradualmente acima de 100 °C, intensificando-se a partir de 200 °C, quando ocorre sua decomposição significativa (Bindu Nair 1998).

Em temperaturas criogênicas, como -170,15 °C, o PVA exibe comportamento fosforescente, com emissão na faixa de 410 a 660 nm, enquanto, em temperatura ambiente, apresenta luminescência com emissão predominante entre 400 e 510 nm (Aslam, Kalyar, e Raza 2018). Essas propriedades ópticas reforçam o interesse no PVA também para aplicações fotônicas e sensoriais.

As soluções aquosas PVA apresentam comportamento reológico do tipo Newtoniano, no qual a viscosidade varia proporcionalmente à concentração do polímero (Aslam, Kalyar, e Raza 2018; NAGARKAR e PATEL 2019). Em baixas concentrações, essas soluções exibem baixa viscosidade e escoam facilmente, enquanto concentrações mais elevadas promovem aumento da viscosidade e maior rigidez estrutural do sistema (Bindu Nair 1998; NAGARKAR e PATEL 2019).

O envelhecimento da solução polimérica também exerce influência significativa sobre suas propriedades físico-químicas. Por exemplo, uma solução de PVA a 1% (m/V), após uma

hora de repouso, pode apresentar até 10% de redução na tensão superficial. Esse fenômeno é atribuído à reorganização das cadeias poliméricas por meio de interações intermoleculares facilitadas pelos grupos hidroxila, resultando na formação de estruturas supramoleculares mais estáveis (NAGARKAR e PATEL 2019). Dessa forma, torna-se evidente que as propriedades das soluções de PVA podem ser amplamente moduladas por meio do controle do grau de hidrólise, do peso molecular e da concentração. Esses parâmetros influenciam diretamente o comportamento físico-químico do polímero, permitindo o desenvolvimento de materiais funcionais à base de PVA, como MPs, com propriedades ajustáveis para aplicações biomédicas específicas.

Devido à sua bioinércia, biocompatibilidade e versatilidade estrutural, o PVA tem sido amplamente empregado como matriz em sistemas de liberação controlada de fármacos, atuando, por exemplo, como barreira contra umidade em comprimidos de suplementos alimentares (NAGARKAR e PATEL 2019). Um relatório publicado pela *American College of Toxicology* apontou que a administração oral de PVA em roedores (100 mg/dia) e cães (2 g/dia) por sete dias não provocou efeitos adversos significativos nos tecidos cerebral, renal ou hepático, sendo o polímero eficientemente eliminado pelas vias fecal e urinária (Bindu Nair 1998). Além disso, a dose letal média (DL50) por via oral em ratos albinos varia entre 10 e 21,5 g/kg, enquanto em cães atinge 20 g/kg, evidenciando sua baixa toxicidade aguda (Bindu Nair 1998). O PVA é considerado seguro, não apresentando efeitos mutagênicos ou clastogênicos, tampouco demonstrando acúmulo sistêmico (DeMerlis e Schoneker 2003).

No contexto da intensificação da biodisponibilidade, Brough et al. demonstraram que formulações baseadas em PVA atuam como agentes intensificadores de concentração, promovendo o aumento da solubilidade de fármacos pouco solúveis, como o itraconazol (Brough et al. 2016). Em outro estudo, Agarwal e colaboradores desenvolveram membranas poliméricas compostas por PVA, poli(óxido de etileno)(PEO) e carboximetilcelulose, utilizando a técnica de solvent casting seguida de liofilização (Agarwal, Alam, e Gupta 2013). As membranas obtidas apresentaram estrutura altamente porosa e interconectada, viabilizando a liberação eficaz de ciprofloxacino por meio de canais tridimensionais.

Do ponto de vista dermatológico, materiais à base de PVA são considerados seguros para uso tópico, não induzindo irritação nem sensibilização cutânea (Bindu Nair 1998). Em estudo com camundongos, Yang et al. (Kamoun, Kenawy, e Chen 2017) observaram cicatrização acelerada de feridas de espessura total com o uso de membranas de PVA e

quitosana, sem indução de citotoxicidade sobre fibroblastos L929, conforme demonstrado pelo ensaio MTT.

De modo semelhante, Cascone et al. (Cascone et al. 1999) desenvolveram membranas de hidrogel baseadas em PVA e dextrana por meio de ciclos de congelamento e descongelamento (*freezing–thawing*), obtendo estruturas homogêneas, com elevada capacidade de inchaço e perfil de liberação controlada, atribuídos à excelente miscibilidade entre os componentes.

As MPs de PVA também têm sido exploradas em aplicações oftálmicas, principalmente devido à sua bioadesividade, ausência de irritabilidade ocular e capacidade de atuar como sistemas de liberação local. Por exemplo, inserções oftálmicas à base de PVA vêm sendo empregadas para prolongar a liberação de fármacos na superfície ocular (Bindu Nair 1998). Jain et al. (Jain, Carvalho, e Banerjee 2010) projetaram membranas híbridas de PVA e carboximetilcelulose de sódio (NaCMC) para a liberação sustentada de ciprofloxacino, com potencial terapêutico no tratamento de infecções oculares e uso profilático no pré e pós-operatório.

A capacidade do PVA de acomodar nanoestruturas o torna uma plataforma promissora para a incorporação de nanopartículas funcionais, as quais influenciam tanto a estrutura quanto o desempenho das membranas (Aslam, Kalyar, e Raza 2018; Sapalidis 2020). Cano et al. (Cano et al. 2016) sintetizaram MPs à base de amido e PVA contendo nanopartículas de prata (AgNPs), que exibiram atividade antimicrobiana sem alterações estruturais significativas, com exceção da coloração característica conferida pelas nanopartículas. De modo semelhante, MPs de PVA e quitosana contendo nanopartículas de óxido de zinco (ZnO) demonstraram atividade antibacteriana eficaz contra *Staphylococcus Aureus* (Vicentini, Smania, e Laranjeira 2010). Outro estudo empregou nanopartículas de prata obtidas a partir de AgNO₃ em membranas de PVA, revelando propriedades antibacterianas notáveis e contribuindo para a aceleração do processo de cicatrização de feridas (Kamoun, Kenawy, e Chen 2017). PHameed et al. (Hameed, Glattauer, e Ramshaw 2015) incorporaram partículas híbridas de colágeno mineralizado e osso desmineralizado em MPs de PVA, obtendo boa dispersão, adesão celular eficiente e ausência de citotoxicidade.

No contexto da engenharia de tecidos, o PVA destaca-se por sua capacidade de modular propriedades essenciais, como elasticidade, resistência à tração e molhabilidade, favorecendo a adesão e a proliferação celular (P. Liu et al. 2019). Zhuang e colaboradores (Zhuang et al. 2012) mostraram que células de osteossarcoma humano (MG63) aderem e se espalham eficientemente

em membranas de PVA. Além disso, Mhatre et al. (Mhatre et al. 2021) desenvolveram MPs macroporosas compostas por PVA, quitosana e gelatina, que promoveram adesão e crescimento de células de queratinócitos (HaCat), evidenciando o potencial dessas membranas como substratos biocompatíveis para culturas celulares in vitro.

Nesse contexto, o uso do PVA como matriz polimérica para a incorporação de nanoestruturas e polímeros funcionais tem se revelado uma estratégia eficaz para a modulação de propriedades e ampliação do desempenho em aplicações biomédicas. Particularmente, a incorporação de estruturas micelares formadas pelo copolímero em bloco Pluronic F127 vem recebendo atenção crescente, devido à sua capacidade de autoagregação em meio aquoso e atuação como nanocarreadores responsivos a estímulos fisiológicos (Akash e Rehman 2015).

A interação entre o PVA e as micelas formadas pelo F127 permite o desenvolvimento de membranas poliméricas com propriedades físico-químicas ajustáveis, funcionando como plataformas versáteis para aplicações em liberação controlada de fármacos (H. Hu et al. 2012), cicatrização de feridas (S. Li et al. 2023), engenharia de tecidos (S. Li et al. 2023), biossensores (Sun et al. 2015) e revestimentos com ação antimicrobiana (Sharun et al. 2023).

2.5 F127

Os Pluronicos, também conhecidos como Poloxâmeros, constituem uma classe de copolímeros tribloco não iônicos de alto peso molecular derivados do propilenoglicol, tendo sido originalmente desenvolvidos na década de 1950 (Schmolka 1972; Singh-Joy e McLain 2008). Sua síntese ocorre sob condições de alta temperatura e pressão, por meio da adição sequencial de óxido de propileno e óxido de etileno ao propilenoglicol, em uma reação catalisada por bases alcalinas, como hidróxido de sódio (NaOH) ou hidróxido de potássio (KOH) (Schmolka 1972; Singh-Joy e McLain 2008). Esse processo gera segmentos hidrofóbicos de poli(óxido de propileno)(PPO) e segmentos hidrofílicos de poli(óxido de etileno)(PEO), organizados em uma arquitetura tribloco do tipo PEO–PPO–PEO, conferindo ao copolímero um caráter anfifílico (Bohorquez et al. 1999; Schmolka 1972). A estrutura química representativa dessa classe de materiais pode ser visualizada na Figura 8.

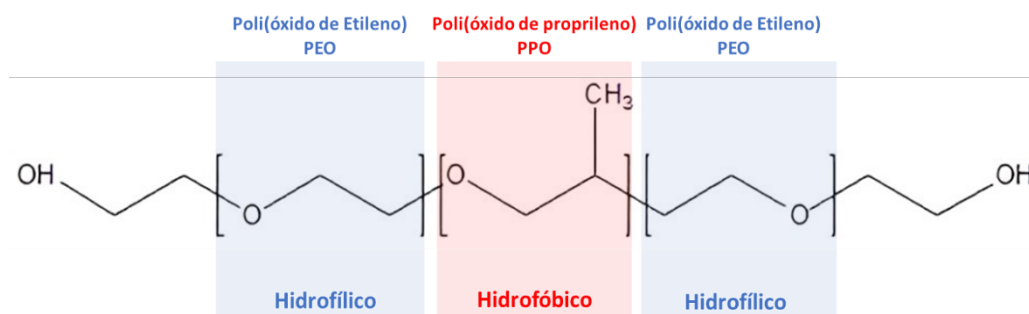


Figura 8. Estrutura química do copolímero tribloco Pluronic. **Fonte:** Próprio Autor

Devido à sua natureza anfifílica, os Pluronic apresentam a capacidade de autoagregação em meio aquoso, formando micelas em baixas concentrações e géis em concentrações mais elevadas (Pandit 1996). A nomenclatura dessa classe de copolímeros inclui uma letra indicativa do estado físico do material à temperatura ambiente: L (líquido), F (*flake* ou floco) e P (pasta), sendo que os tipos F e P apresentam maior propensão à formação de termogéis reversíveis em soluções aquosas concentradas (Singh-Joy e McLain 2008).

A transição de sol para gel ($T_{\text{sol-gel}}$) ocorre quando a solução ultrapassa uma temperatura crítica, a qual depende de diversos fatores, como a concentração do copolímero, o grau de pureza do material e a presença de solutos (Fakhari, Corcoran, e Schwarz 2017; P. K. Sharma e Bhatia 2004). Dentre os Pluronic disponíveis, destaca-se o F127 (Poloxâmero 407), um copolímero tribloco com peso molecular aproximado de 12.500 g/mol, composto por cerca de 70% de PEO e 30% de PPO, o que corresponde a aproximadamente 101 unidades de PEO e 56 de PPO (Akash e Rehman 2015; Fakhari, Corcoran, e Schwarz 2017; Schmolka 1972). Essa composição confere ao F127 um perfil fortemente anfifílico, permitindo seu uso como surfactante e agente redutor de tensão superficial, favorecendo a formação de sistemas coloidais estáveis e a encapsulação de compostos hidrofóbicos (Heneine 2002; Lindman e Alexandridis 2000; Schmolka 1972). Originalmente sintetizado por Schmolka em 1972, o F127 foi inicialmente empregado em formulações tópicas para o tratamento de queimaduras, demonstrando desde então amplo potencial em aplicações biomédicas (Schmolka 1972).

A capacidade do Pluronic F127 de reduzir a tensão superficial favorece a estabilização de sistemas heterogêneos, como emulsões óleo-água e dispersões de compostos insolúveis (Langevin 1998). Simon et al. (Akash e Rehman 2015), por exemplo, demonstraram essa propriedade ao sintetizar nanopartículas de ouro (Au-F127), nas quais o bloco hidrofóbico de PPO atuou como agente redutor e o bloco hidrofílico de PEO promoveu a estabilização coloidal por adsorção na superfície das nanopartículas.

De forma geral, a eficiência de um surfactante está diretamente relacionada ao grau de anfifilicidade de sua estrutura, um princípio amplamente observado na natureza em moléculas como glicoproteínas, glicolipídios, polissacarídeos e ácidos graxos (Lindman e Alexandridis 2000). No caso do F127, a diferenciação funcional entre as regiões PEO (hidrofílica) e PPO (hidrofóbica) permite interações seletivas com o meio solvente, possibilitando fenômenos como adsorção em superfícies e auto-organização supramolecular (Heneine 2000; Lindman e Alexandridis 2000).

A micelização ocorre de maneira espontânea quando a concentração do copolímero ultrapassa a concentração micelar crítica (CMC) ou quando a temperatura excede a temperatura micelar crítica (TMC) (Bohorquez et al. 1999; Lindman e Alexandridis 2000). Abaixo desses limiares, os segmentos hidrofóbicos de PPO permanecem dispersos em solução, estabilizados por estruturas de solvatação organizadas de moléculas de água (Fakhari, Corcoran, e Schwarz 2017). No entanto, com o aumento da concentração ou da temperatura, esses segmentos sofrem desidratação, promovendo sua agregação em núcleos micelares. Esse processo está termodinamicamente favorecido, pois a liberação das moléculas de água organizadas ao redor dos blocos hidrofóbicos aumenta a entropia do sistema ($\Delta S > 0$), tornando a energia livre de Gibbs negativa ($\Delta G < 0$) (Gioffredi et al. 2016). Os blocos de PEO permanecem hidratados e formam a coroa externa das micelas, conferindo estabilidade coloidal ao sistema e prevenindo agregações indesejadas (Akash e Rehman 2015).

Micelas são estruturas supramoleculares cujas características podem variar em função de fatores como temperatura, presença de solutos, impurezas e propriedades ambientais (Goyal e Aswal [s.d.]; Langevin 1998). O F127 pode formar diferentes morfologias, como micelas esféricas, vesículas, fases esponjosas, hexagonais, cúbicas e lamelares (Langevin 1998). A forma adotada pelas micelas é descrita pela equação 2, denominada de parâmetro de empacotamento molecular (P) (Kjellin 2002):

$$P = \frac{V}{Al}, \quad (2)$$

em que V representa o volume da região hidrofóbica, A é a área ocupada pela região hidrofílica na interface, e l é o comprimento da cadeia hidrofóbica (T. Zhao et al. 2019). A Figura 9 ilustra as principais morfologias micelares do F127, incluindo estruturas esféricas, cilíndricas e lamelares. A variação dessas estruturas ocorre devido à redução da atração entre os unímeros polares, diminuindo a área A , aumentando o valor de P e, consequentemente, modificando a organização supramolecular do sistema.

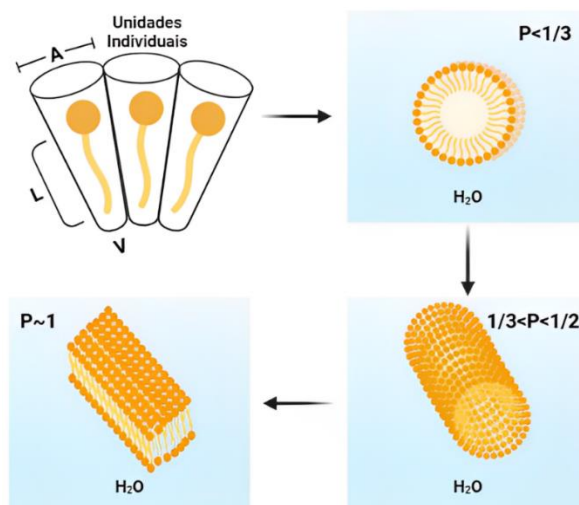


Figura 9. Principais fases do F127: micelas esféricas, micelas cilíndricas e lamelas. Unímeros adotam diferentes conformações dependendo do parâmetro de empacotamento P. **Fonte:** Próprio Autor

Com o aumento da temperatura até a temperatura de transição $T_{\text{sol-gel}}$, os segmentos hidrofílicos de PEO desempenham um papel central na reorganização estrutural das micelas formadas pelo Pluronic F127. A intensificação das interações intermoleculares promove o empacotamento ordenado das micelas, resultando na formação de estruturas cristalinas líquidas, predominantemente com simetria cúbica de face centrada (CFC) ou, em alguns casos, organização hexagonal compacta (Kroger, Editor Applied Rheology, e editors@appliedrheology.org 2010). Nesses arranjos, a distância média entre os centros micelares pode atingir cerca de 19,8 nm, e a rede micelar é composta por quatro regiões distintas: núcleos micelares hidrofóbicos, camadas de hidratação, zonas de entrelaçamento de cadeias de PEO nas interfaces micelares, e espaços intersticiais ricos em água (Kroger, Editor Applied Rheology, e editors@appliedrheology.org 2010).

A sinergia entre os blocos PPO e PEO contribui para o aumento da fração de volume micelar e da viscosidade da solução, promovendo a transição de fase e a formação do gel (Fakhari, Corcoran, e Schwarz 2017; Kroger, Editor Applied Rheology, e editors@appliedrheology.org 2010; Singh-Joy e McLain 2008). Como surfactante não iônico, o F127 apresenta alta flexibilidade estrutural, sendo capaz de ajustar seu estado de agregação em resposta a estímulos termodinâmicos, como variações de temperatura e entropia (Bohorquez et al. 1999). A formação e estabilidade das micelas dependem não apenas das propriedades intrínsecas do copolímero, mas também de fatores extrínsecos, como a presença de solutos, fármacos ou alterações nas condições ambientais. Importante destacar que essas micelas são

estruturas dinâmicas, caracterizadas por um equilíbrio contínuo entre a agregação e a dissociação das moléculas de copolímero com o meio, o que lhes confere um comportamento transitório e adaptável (Kjellin 2002).

Ressalta-se que a formação de géis pelo Pluronic F127 não ocorre em todas as concentrações. Soluções com concentrações inferiores a aproximadamente 15% (p/p) geralmente não apresentam transição para o estado gelificado (Kroger, Editor Applied Rheology, e editors@appliedrheology.org 2010). Por outro lado, concentrações acima desse limite favorecem a formação de géis, reduzindo a temperatura de transição $T_{sol-gel}$. Por exemplo, soluções a 15% (p/p) formam géis estáveis à temperatura ambiente ($\sim 25^\circ\text{C}$) (Kroger, Editor Applied Rheology, e editors@appliedrheology.org 2010). Os géis de F127 são ainda caracterizados por sua termorreversibilidade, retornando ao estado líquido com a diminuição da temperatura ou, em alguns casos, com o aumento excessivo dela, o que leva à desidratação dos blocos de PEO e ao colapso da coroa micelar (P. K. Sharma e Bhatia 2004).

A biocompatibilidade do Pluronic F127 tem despertado grande interesse para o desenvolvimento de biomateriais. Esse copolímero é aprovado pela *Food and Drug Administration* (FDA) para uso biomédico, destacando-se por sua baixa toxicidade dérmica, ausência de irritação e excelente tolerabilidade. Além disso, o F127 atua como sensibilizador de células cancerígenas resistentes a fármacos, como nanocarreador de agentes terapêuticos com capacidade de transpor barreiras celulares, e como promotor da biodisponibilidade de fármacos (Singh-Joy e McLain 2008).

O F127 também se mostrou capaz de estimular fatores de crescimento epitelial, favorecendo processos de cicatrização cutânea (Singh-Joy e McLain 2008). Dentre os diferentes tipos de Pluronic disponíveis, destaca-se por apresentar maior biocompatibilidade em comparação com outros copolímeros, como o P123 e o F68, uma característica atribuída ao seu maior peso molecular e à predominância do segmento hidrofílico de PEO (Schmolka 1972). De fato, estudos realizados com coelhos da raça New Zealand White revelaram que a lipofilicidade do copolímero influencia diretamente sua toxicidade, sendo o F127 uma das formulações mais seguras (Johnston e Miller 1985).

Entretanto, é fundamental destacar que a dosagem do Pluronic F127 representa um parâmetro crítico para sua biocompatibilidade. Em baixas concentrações, seu uso como veículo micelar para fármacos é considerado seguro; contudo, em concentrações elevadas, podem ser observados efeitos adversos, como perda de apetite, aumento de peso corporal, hepatomegalia, esplenomegalia e lesões em diversos órgãos (Singh-Joy e McLain 2008). A dose DL50 do F127

foi estimada em 5 g/kg em camundongos da linhagem Kunming, para formulações contendo 25% (p/p) do copolímero.

Em curta duração (quatro dias) demonstraram que formulações com até 10% (p/p) de F127 são bem toleradas, provocando apenas respostas imunes leves (Singh-Joy e McLain 2008). No entanto, concentrações superiores, como 30% (p/p), induziram alterações hematológicas, fagocitose lipídica e inflamações sistêmicas (Singh-Joy e McLain 2008). Tais evidências reforçam a necessidade de controle rigoroso da concentração de F127 em formulações biomédicas, a fim de garantir a segurança e eficácia dos materiais desenvolvidos.

A Figura 10 ilustra algumas das principais aplicações biomédicas do F127. A maioria dos estudos recentes concentra-se no uso desse copolímero em sistemas de liberação controlada de fármacos, nos quais suas micelas atuam como nanocarreadores de compostos hidrofóbicos, otimizando a eficácia terapêutica (Dumortier et al. 2006; Gilbert et al. 1986). Por exemplo, Chen et al. (X. Chen et al. 2013) desenvolveram um termogel nasal contendo F127 e Poloxamer 188, incorporado com curcumina, que apresentou gelificação acelerada, maior tempo de transporte mucociliar e retenção prolongada do fármaco, permitindo sua entrega eficaz em regiões como o cérebro, cerebelo, hipocampo e bulbo olfatório.

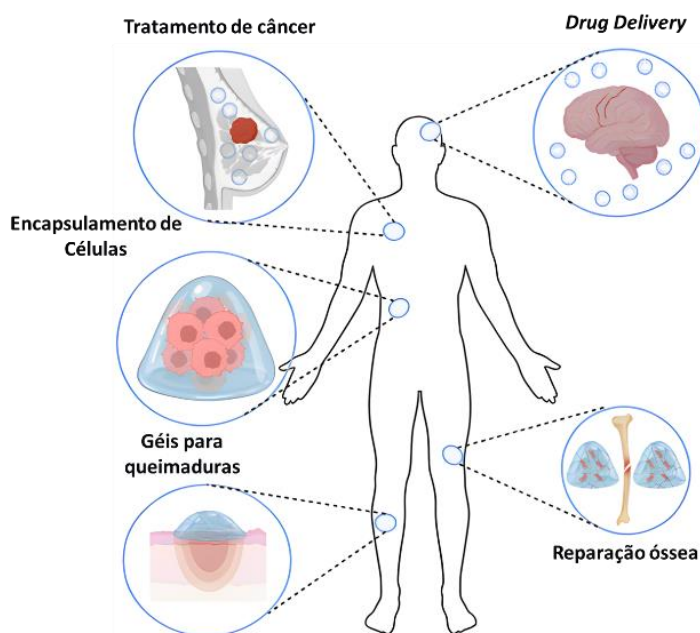


Figura 10. Pluronic F127 atuando em sistemas de drug delivery, tratamento de câncer e queimaduras, reparação óssea e encapsulamento de células. **Fonte:** Próprio Autor

De forma semelhante, Karma e colaboradores (P. K. Sharma e Bhatia 2004) demonstraram que o F127 é capaz de encapsular agentes anti-inflamatórios como naproxeno e

indometacina, promovendo sua solubilização e biodisponibilidade, o que evidencia seu potencial como plataforma promissora para a administração de fármacos hidrofóbicos.

O Pluronic F127 também tem demonstrado eficácia em modelos experimentais de queimaduras de terceiro grau. Em porcos, seu uso promoveu a estimulação dos fatores de crescimento TGF- β 1 e VEGF, contribuindo para a prevenção de aderências pós-operatórias (133). Zhang et al. (S. Wang et al. 2020), por sua vez, desenvolveram um hidrogel multifuncional contendo nanopartículas de MnO₂ revestidas com ϵ -polilisina e micelas de F127 encapsulando insulina. Essa formulação apresentou potente atividade antibacteriana contra *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina, além de promover o controle glicêmico e acelerar a cicatrização de feridas diabéticas infectadas.

Em oncologia, o F127 tem se destacado por sua capacidade de inibir mecanismos de resistência a múltiplas drogas (MDR), incluindo a glicoproteína-P (Akash e Rehman 2015). Esse efeito é atribuído ao esgotamento de ATP intracelular, modulação da fluidez da membrana, alteração das vias de sinalização apoptótica e inibição de mecanismos de detoxificação mediados por glutatona e glutatona-S-transferase (Akash e Rehman 2015). Micelas mistas compostas por Pluronic P123 e F127, carregadas com paclitaxel, demonstraram aumento da captação celular do fármaco em linhagens de adenocarcinoma pulmonar humano SPC-A1 e A-549, evidenciando seu potencial como sistema eficaz para quimioterapia (Wei et al. 2009).

Reforçando esses achados, Abu-Serie et al. (Abu-Serie et al. 2021) demonstraram que o encapsulamento de citral (CLM), um inibidor natural da enzima ALDH1A superexpressa em células-tronco cancerígenas, em combinação com paclitaxel, promoveu a sensibilização de células de câncer de mama à quimioterapia. Na engenharia de tecidos, o F127 também tem se mostrado promissor. Guo et al. (X. Guo et al. 2023) desenvolveram um andaime tridimensional para reparo ósseo baseado em um hidrogel fotocurável de diacrilato de poliéter contendo F127, funcionalizado com esferoides de células-tronco mesenquimais (MSCs) e células endoteliais (ECs), que estimulou simultaneamente a osteogênese e a angiogênese.

Esses resultados evidenciam o potencial terapêutico do F127 em diversas frentes da biomedicina. Em particular, seu uso em membranas poliméricas MPs tem mostrado resultados promissores. A adição de F127 a membranas de polissulfona (PSF), sintetizadas por inversão de fase, resultou no aumento do diâmetro dos poros em membranas porosas e no volume livre em membranas densas, além de aprimorar o fluxo, a hidroflicidade superficial, a resistência à incrustação e a seletividade em comparação às PSF puras (Plisko et al. 2019a). Dmitrenko et al. (Dmitrenko et al. 2022) observaram que a incorporação de F127 em membranas de PVA

favoreceu o transporte de íons, promoveu a formação de poros e aumentou significativamente a hidrofilicidade do sistema. Além disso, membranas eletrofiadas de PVA reticulado com ácido cítrico e funcionalizadas com F127 demonstraram potencial para aplicação em sistemas de liberação controlada de fármacos (S. Rossin et al. 2025).

A sinergia entre o PVA e o F127 resulta na formação de MPs com propriedades otimizadas para aplicações biomédicas, particularmente como biomateriais e nanocarreadores. O PVA atua como matriz estrutural biocompatível, enquanto o F127 contribui com sua capacidade gelificante, responsividade térmica e formação de micelas, viabilizando a incorporação de agentes terapêuticos. Essa combinação favorece características desejáveis como elevada hidrofilicidade, formação controlada de poros e adaptação topográfica, fundamentais para a adesão celular e a liberação controlada de fármacos. A funcionalização dessas MPs com nanomateriais como o grafeno pode ampliar ainda mais seu desempenho. Reconhecido por sua ação antimicrobiana, capaz de danificar membranas bacterianas, alta estabilidade química, resistência mecânica e modulação da carga superficial, o grafeno se apresenta como um aditivo estratégico para aprimorar a funcionalidade das MPs. Dessa forma, a combinação entre PVA, F127 e grafeno oferece uma plataforma inovadora, com elevado potencial para aplicações terapêuticas, cicatrizantes e diagnósticas em sistemas biomédicos avançados

2.6 Grafeno

Os alótropos de carbono têm despertado grande interesse científico nas últimas décadas, em virtude de suas propriedades excepcionais e amplas possibilidades de aplicação em áreas como eletrônica, sensores, compósitos e biotecnologia (Randviir, Brownson, e Banks 2014; Soldano, Mahmood, e Dujardin 2010). Entre esses materiais, o grafeno destaca-se como um dos mais promissores, devido à sua estrutura bidimensional, formada por átomos de carbono sp^2 organizados em um arranjo hexagonal (X. Wang e Shi 2015). A descrição teórica inicial do grafeno foi realizada por Wallace, em 1947, utilizando o modelo de ligação forte para investigar a estrutura de bandas eletrônicas desse material (Aoki 2014). Estudos experimentais mais sistemáticos tiveram início na década de 1990, quando Böhm e colaboradores exploraram suas características utilizando microscopia eletrônica de transmissão (Aoki 2014).

Entretanto, o grafeno passou a ser efetivamente produzido em escala laboratorial apenas em 2004, quando Andre Geim e Konstantin Novoselov o isolaram pela primeira vez por meio da esfoliação mecânica repetitiva do grafite utilizando fita adesiva, método conhecido como

“*scotch tape method*” (Aoki 2014; X. Huang et al. 2012a). Esse marco impulsionou uma revolução nas pesquisas sobre o material, culminando na concessão do Prêmio Nobel de Física aos autores em 2010 (Cooper et al. 2012). Entre 2004 e 2010, mais de 3.000 artigos científicos foram publicados sobre o grafeno, refletindo o crescente interesse da comunidade científica em explorar suas propriedades eletrônicas, mecânicas, térmicas e químicas (Soldano, Mahmood, e Dujardin 2010).

Sendo o constituinte básico do grafite, o grafeno é um material bidimensional composto por uma única camada de átomos de carbono dispostos em uma rede hexagonal plana, na qual os átomos estão ligados por orbitais híbridos sp^2 . Diferentemente do grafite, cujas múltiplas camadas são mantidas coesas por interações de van der Waals, o grafeno isolado apresenta propriedades físico-químicas singulares devido à sua estrutura monolítica (Aoki 2014). Cada átomo de carbono está covalentemente ligado a três vizinhos, formando ângulos de 120° , típicos da hibridização sp^2 (Stankovich et al. 2006; Syama e Mohanan 2019). A Figura 11 ilustra essa estrutura hexagonal, frequentemente comparada a um favo de mel.

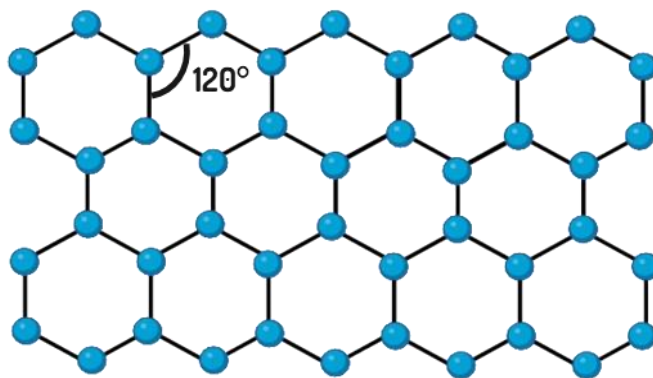


Figura 11. Estrutura cristalina do Grafeno. **Fonte:** Próprio Autor

Stolyarova et al. (Stolyarova et al. 2007) investigaram a rugosidade da superfície do grafeno por meio de Microscopia de Varredura por Tunelamento (*Scanning Tunneling Microscopy* - STM), revelando ondulações nanométricas que evidenciam a ausência de perfeita planitude. Essas variações de altura, da ordem de 0,5 nm em escalas laterais de 10 nm, estão associadas ao seu elevado módulo de elasticidade. Ensaios de nanoindentação utilizando Microscopia de Força Atômica (*Atomic Force Microscopy* - AFM) permitiram determinar um módulo de Young de aproximadamente 1 TPa e uma rigidez superficial de 42 N/m, valores que refletem sua excepcional estabilidade mecânica, atribuída à forte hibridização dos orbitais sp^2

no plano basal (Aoki 2014; Stolyarova et al. 2007). Adicionalmente, tensões mecânicas aplicadas à estrutura bidimensional podem modificar significativamente suas propriedades eletrônicas. Estudos teóricos baseados em mecânica quântica, como os realizados por Gao et al. (Gao e Hao 2009), demonstraram que a aplicação de tensão reduz o gap de energia, sendo essa redução mais pronunciada em conformações do tipo poltrona, que podem perder até 87% do gap original.

As notáveis propriedades elétricas do grafeno decorrem do comportamento relativístico de suas quasipartículas, descritas pela equação de Dirac para partículas sem massa efetiva (Aoki 2014; Soldano, Mahmood, e Dujardin 2010). Nesse material, os elétrons se deslocam com velocidades próximas à da luz e apresentam dinâmica semelhante à de partículas relativísticas, resultando em um *gap* de energia nulo. A estrutura eletrônica do grafeno pode ser representada no espaço recíproco, onde sua zona de Brillouin exibe os pontos K e K', conhecidos como pontos de Dirac, nos quais as bandas de condução e valência se cruzam (Figura 12). Esse cruzamento forma vales cônicos (Figura 12A), gerando uma relação linear entre energia e momento, em contraste com a dispersão parabólica observada em metais e semicondutores convencionais (Aoki 2014). Essa característica confere ao grafeno um comportamento eletrônico singular, sem barreira de energia entre as bandas, e permite que suas quasipartículas se comportem de maneira distinta dos portadores de carga em materiais tradicionais.

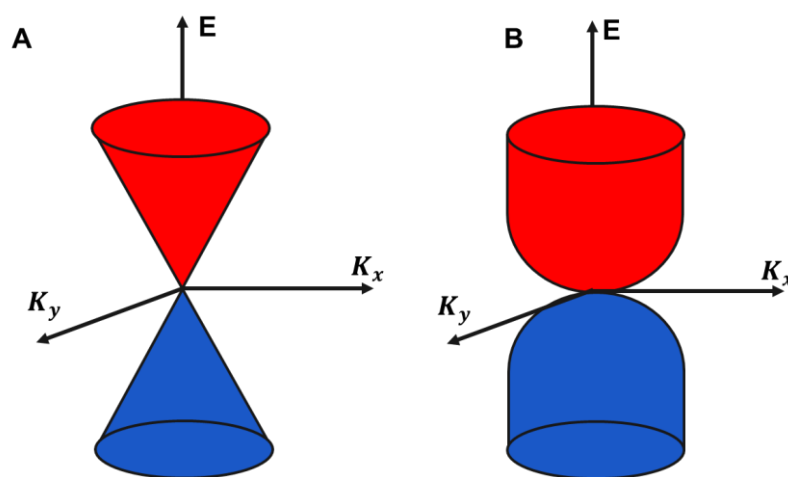


Figura 12. Propriedades elétricas do grafeno são regidas pela célula unitária da rede recíproca, onde em baixas energias possui caráter relativístico de Dirac. **Fonte:** Próprio Autor

Em altos níveis de energia, a relação linear entre energia e momento no grafeno se rompe, provocando anisotropia eletrônica e deformações trigonalmente simétricas nas linhas de Fermi, que assumem formas circulares ao redor dos pontos K (Aoki 2014; Cooper et al. 2012; Soldano, Mahmood, e Dujardin 2010). Nessa condição, a banda de condução deixa de apresentar perfil cônico e passa a ter comportamento parabólico (Figura 12B), como observado no grafeno com duas camadas (*bilayer graphene*), cujos portadores de carga adquirem massa efetiva e se submetem à mecânica quântica ondulatória de Schrödinger (Geim 2009; Soldano, Mahmood, e Dujardin 2010)

Apesar de suas propriedades excepcionais, a monocamada de grafeno é termodinamicamente instável, uma vez que cristais bidimensionais perfeitos são suscetíveis a flutuações térmicas que, em temperaturas finitas, podem induzir a fusão da rede cristalina (Rao et al. 2009). Desde 2004, diferentes rotas de síntese têm sido desenvolvidas visando a obtenção de monocamadas estáveis de grafeno (Kitko e Zhang 2019). Entre as principais técnicas, destacam-se a esfoliação mecânica, a deposição química a vapor (CVD) e a redução do óxido de grafeno (GO) (Yin et al. 2015).

Na técnica de CVD, o carbono é fornecido na fase gasosa, enquanto metais como níquel (Ni), rutênio (Ru) ou cobre (Cu) atuam como catalisadores para o crescimento do grafeno. Esse método permite a obtenção de monocamadas com alta qualidade estrutural, áreas extensas e resistência mecânica próxima a 90% do valor teórico do material (Stolyarova et al. 2007). Devido à alta mobilidade de carga e baixa densidade de defeitos, o CVD é adequado para produção em larga escala (Yin et al. 2015).

Por outro lado, a esfoliação mecânica, realizada com fita adesiva ou com sondas de AFM sobre pilares litografados, é eficaz para obtenção de amostras de grafeno de alta qualidade em temperatura ambiente, embora apresente baixa reprodutibilidade (Yin et al. 2015). O grafite altamente orientado (HOPG) é frequentemente utilizado como precursor (Cooper et al. 2012). Métodos alternativos, como a esfoliação eletroquímica, também são explorados. Eles empregam soluções contendo ácidos fortes e oxidantes, como o clorato de potássio, para gerar folhas de grafeno em líquidos iônicos (Rao et al. 2009).

O GO, por sua vez, difere do grafeno puro pela presença de grupos hidroxila e epóxi no plano basal e de grupos carboxila e carbonila nas bordas (Cooper et al. 2012). A introdução dessas funções oxigenadas confere ao GO caráter isolante e alta hidrofiliabilidade, permitindo boa dispersão em meio aquoso e favorecendo sua aplicação em sistemas de liberação de fármacos e andaimes para engenharia de tecidos (Cooper et al. 2012; Stankovich et al. 2006). Sua síntese

é baseada nos métodos de Brodie, Staudenmaier ou Hummers, os quais envolvem a oxidação do grafite com agentes potentes, seguida por esfoliação assistida por ultrassom (Cooper et al. 2012; Stankovich et al. 2006).

Embora o GO apresente baixa condutividade elétrica, ele pode ser parcialmente reduzido para formar o óxido de grafeno reduzido (rGO), restaurando parcialmente sua rede conjugada e propriedades condutoras (Kitko e Zhang 2019; Yin et al. 2015). A redução química é realizada com agentes como hidrazina, hidroquinona, ácido ascórbico ou borohidreto de sódio, enquanto estratégias eletroquímicas e térmicas (estas últimas em fornos a 1000–1100 °C) também são empregadas (Cooper et al. 2012). No entanto, mesmo após a redução, a condutividade do rGO permanece inferior à do grafeno puro, variando conforme o agente redutor e as condições do processo (Cooper et al. 2012).

A síntese do grafeno e de seus derivados tem viabilizado sua aplicação em diversas áreas, com destaque para o setor biomédico. Nessa área, esses materiais têm sido incorporados a matrizes poliméricas para aprimorar sistemas terapêuticos e diagnósticos, em razão de suas notáveis propriedades físico-químicas, como elevada área superficial, condutividade elétrica, resistência mecânica e capacidade de funcionalização. Esses avanços têm impulsionado o desenvolvimento de compósitos à base de grafeno, utilizando MPs como matriz estrutural, com o objetivo de otimizar o desempenho funcional desses biomateriais em aplicações específicas.

2.6.1 Nanocompósito Polimérico com Grafeno

Por definição, um material compósito é constituído pela combinação de dois ou mais constituintes distintos, formando um novo material com propriedades físicas, químicas e estruturais aprimoradas em relação às fases isoladas (Chinta 2017). Os componentes de um compósito mantêm fases químicas e físicas distintas, separadas por uma interface bem definida. Em geral, o compósito é composto por três fases principais: (i) a fase matricial, também denominada fase contínua; (ii) a fase de reforço ou enchimento, dispersa no interior da matriz; e (iii) a fase interfacial, que apresenta características estruturais próprias e influencia significativamente a transferência de cargas e outras interações entre as fases (İşmal e Paul 2018). A compreensão das interações entre essas fases é essencial, pois as propriedades finais do compósito dependem fortemente da natureza dessas interfaces, influenciando diretamente sua adequação às aplicações pretendidas.

Compósitos poliméricos contendo grafeno apresentam propriedades aprimoradas, especialmente em resistência mecânica, condutividade elétrica e térmica, devido à natureza

altamente funcional deste nanomaterial. Gu et al. (Gu et al. 2022) desenvolveram membranas de PVA/quitosana com grafeno para recuperação de ácidos via diálise por difusão, obtendo alta resistência mecânica, menor inchaço em meio aquoso, estabilidade frente à degradação por ultrassom e excelente seletividade iônica, com maior permeabilidade para íons H^+ em relação a íons metálicos, superando o desempenho de membranas comerciais. De forma semelhante, Yang et al. (J.-M. Yang e Wang 2015) prepararam membranas nanocompósitas de PVA/quitosana contendo grafeno e grafeno sulfonado, observando modulação da resistência à tração e aumento da permeabilidade ao metanol. Em outro estudo, Gulino et al. (Gulino et al. 2022) produziram membranas eletrofiadas de PVA com grafeno, relatando um aumento na condutividade térmica que favoreceu a reticulação da matriz e reduziu falhas como delaminações. Além disso, membranas de PVA com nanoplaquetas de grafeno, preparadas sem defeitos estruturais, apresentaram um incremento de 13,4% na resistência à tração, alterações no grau de cristalinidade sem modificações químicas significativas e maior seletividade para separação de CO_2 (Nigiz 2020).

Complementarmente, Hayek et al. (Layek et al. 2017) desenvolveram nanocompósitos contendo grafeno funcionalizado com Pluronic F127, dispersos em uma matriz de goma arábica plastificada com polietilenoglicol (PGA). Esses materiais apresentaram um expressivo aprimoramento das propriedades mecânicas, com aumento de 124% na tensão de ruptura e 185% no módulo de Young em comparação ao PGA puro. De forma similar, Pouso et al. (Pouso et al. 2024) produziram um biomaterial à base de F127 e quitosana, reticulado com grafeno, que demonstrou propriedades gelificantes, elevada porosidade, resistência à degradação e responsividade à luz infravermelha, características promissoras para aplicações biomédicas.

O uso do grafeno como fase de enchimento em sistemas poliméricos tem despertado grande interesse em aplicações biológicas, especialmente por sua atividade antibacteriana (Díez-Pascual e Luceño-Sánchez 2021). Essa ação pode ocorrer por diferentes mecanismos, tanto físicos quanto químicos. Um dos principais mecanismos envolve a indução de estresse oxidativo, com a produção de espécies reativas de oxigênio (EROS), que danificam componentes essenciais dos microrganismos, como membranas lipídicas, proteínas e DNA. Outro mecanismo relevante está relacionado à formação de uma barreira de Schottky na interface grafeno-microrganismo, promovendo o alinhamento dos níveis de Fermi e facilitando a transferência de elétrons para o grafeno, resultando em danos celulares irreversíveis (Díez-Pascual e Luceño-Sánchez 2021).

Além disso, o grafeno é capaz de absorver radiação na faixa do infravermelho próximo, tornando-se um candidato promissor para aplicações em terapias fotodinâmicas antimicrobianas (Shariati et al. 2023). Nesse contexto, Cobos et al. (Cobos et al. 2020) desenvolveram nanocompósitos de PVA contendo GO e AgNPs, os quais apresentaram melhorias significativas nas propriedades térmicas, resistência à tração e hidrorrepelência, quando comparados ao PVA não modificado. Os materiais também demonstraram eficaz atividade antibacteriana frente a cepas de *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*. Esses resultados destacam o potencial do grafeno e seus derivados no controle de patógenos responsáveis por infecções cutâneas severas, além de sua eficácia na destruição de biofilmes, um dos principais obstáculos nos tratamentos de feridas crônicas.

Outra aplicação relevante do grafeno está na engenharia de tecidos, especialmente em culturas celulares, onde suas propriedades como alta mobilidade eletrônica, excelente condutividade elétrica e térmica e elevada razão área/volume são altamente vantajosas (Bitounis et al. 2013; Convertino et al. 2018). Rastogi et al. (Rastogi et al. 2017) demonstraram que o grafeno não induziu estresse citotóxico em neurônios cultivados, promovendo o crescimento e a formação de neuritos com desempenho comparável ao de superfícies de vidro. De forma similar, Golafshan et al. (Golafshan, Kharaziha, e Fathi 2017) sintetizaram um compósito de PVA e alginato de sódio com nanofolhas de grafeno, que apresentou propriedades mecânicas e elétricas ideais para aplicações em engenharia de tecidos nervosos, favorecendo a adesão, disseminação e proliferação de células PC12. Pandele et al. (Pandele et al. 2014), por sua vez, produziram uma membrana de PVA e quitosana com grafeno, que apresentou um aumento de 200% no módulo de elasticidade da matriz, além de resultados positivos na proliferação de células osteoblásticas de camundongos (MC3T3-E1).

Na área de liberação controlada de fármacos, a combinação de grafeno com Pluronic, especialmente o F127, tem se destacado por oferecer plataformas avançadas de nanocarreamento. Estudos mostram que essa associação pode modular a toxicidade, a responsividade ao pH e a eficácia terapêutica (Cherian et al. 2019; H. Hu et al. 2012). Por exemplo, a conjugação entre rGO e Pluronic P123 demonstrou efeitos citotóxicos sobre células PC12, atribuídos à geração de EROS (Cherian et al. 2019). Em contraste, sistemas baseados em rGO e F127 apresentaram alto desempenho em contextos terapêuticos. Um exemplo notável foi o encapsulamento de doxorubicina (DOX), com eficiência de carregamento de até 289% (em relação ao peso do nanocarreador), resultando em liberação responsiva ao pH e eficácia contra

células MCF-7, sugerindo forte potencial para aplicações em câncer de mama (H. Hu et al. 2012).

Outros estudos também reforçam a versatilidade dessa abordagem. Hardian et al. (Hardiansyah et al. 2022) sintetizaram um nanocompósito contendo F127, quitosana e grafeno magnético para o encapsulamento de α -mangostina, demonstrando redução significativa da viabilidade de células MCF-7. Zhang et al. (Z. Zhang et al. 2021) elaboraram um sistema de liberação prolongada de buprenorfina à base de F127 e grafeno, que proporcionou alívio analgésico sustentado por até quatorze dias em modelo de osteoartrite.

Diante da fundamentação teórica apresentada, torna-se evidente que a síntese de uma MP de PVA incorporando micelas de Pluronic F127 funcionalizadas com grafeno representa uma estratégia altamente promissora para aplicações biomédicas. Neste estudo, exploramos a combinação entre o PVA, que atua como fase matricial hidrofílica e biocompatível, e o F127, responsável pela formação de estruturas porosas e micelares capazes de encapsular nanoestruturas. O grafeno, por sua vez, desempenha um papel crucial ao modular propriedades fundamentais do material, como resistência mecânica, morfologia superficial, adesão celular e molhabilidade. A sinergia entre esses componentes resulta em biomateriais multifuncionais, com elevado potencial para aplicações em cicatrização de feridas, liberação controlada de fármacos, engenharia de tecidos e terapias avançadas.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Preparação das Amostras

3.1.1 Materiais e Reagentes

Os polímeros F127 e PVA foram adquiridos pela Sigma Aldrich e ACS científica, respectivamente. Para obtenção do grafeno, o grafite utilizado como material de partida provém do lápis preto de referência 9000 8B comercializado pela empresa Faber Castell. A glicerina foi obtida pela ISO FAR para atuar como aditivo na produção das MPs.

3.1.2 Preparação da Solução de F127 com Grafeno

Para obtenção do grafeno, foi utilizado a técnica de esfoliação em fase líquida (*liquid-phase exfoliation – LPE*). Este processo envolve a dispersão do grafite em algum solvente e, em seguida, a esfoliação da solução (Ciesielski e Samorì 2014). Cerca de 1 g de grafite pulverizado foi disperso em uma solução aquosa de F127 a 3% (m/V). A mistura foi submetida à sonicação por ponteira por 30 minutos a uma potência de 80 W. Após o processo de LPE, a temperatura da solução final foi aferida utilizando um termômetro infravermelho digital, registrando-se um valor de 68 °C. O processo de síntese das micelas de F127 com grafeno pode ser vista na Figura 13.



Figura 13. Etapas da preparação das micelas de F127 com grafeno. **Fonte:** Próprio Autor

A LPE resulta na formação de folhas de grafeno mono e multicamadas (Giglio et al. 2019). No final do processo, obteve-se uma suspensão de grafeno estabilizada por F127, a qual foi filtrada a vácuo utilizando papel filtro com porosidade média de 8 µm, com o objetivo de

remover o excesso de polímero e as partículas de grafite não esfoliadas. A solução final obtida foi denominada de F127g.

3.1.3 Preparação da MP

A fabricação de MPs usando *solvente casting* pode ser acompanhada pela Figura 14. Inicialmente temos a preparação de uma solução a 3% (m/V) de F127 em água destilada. Na sequência, 0,6 mL de glicerina são adicionados a solução de F127 para aumentar a viscosidade e ajudar na plastificação como aditivo (Mohsin, Hossin, e Haik 2011). Para atuar como fase matriz e melhorar a estabilidade mecânica das MPs, uma solução PVA a 3% (m/V) em água destilada foi preparada paralelamente (Mohsin, Hossin, e Haik 2011).

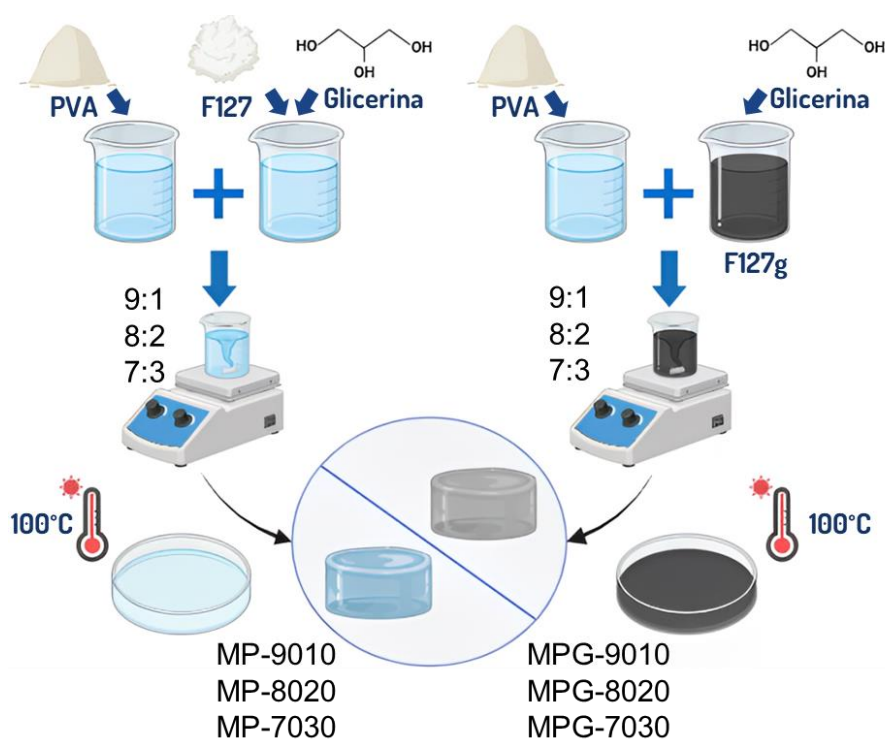


Figura 14. Etapas da preparação MPs por meio do *Solvent Casting*. **Fonte:** Próprio Autor

As soluções de PVA e F127 com glicerina foram misturadas nas proporções 9:1, 8:2 e 7:3, respectivamente, usando um agitador magnético sem o uso da temperatura. As diferentes proporções visam buscar a melhor formação das MPs explorando suas propriedades. Após a obtenção da solução de fundição, 20 mL dela é despejada em uma placa de Petri com diâmetro de 8 cm. Posteriormente, a placa é posta na estufa a 100°C por 3 horas, para evaporação rápida do solvente favorecendo a formação de poros sem iniciar a degradação da matriz polimérica.

As amostras puras foram designadas como MP-9010, MP-8020 e MP-7030, para as proporções 9:1, 8:2 e 7:3, respectivamente.

Além disso, a adição do grafeno seguiu a partir da solução polimérica de F127g discutida anteriormente, aproveitando o encapsulamento dele na solução. Seguindo a metodologia anterior, a mistura da solução de PVA e F127g com glicerina se deu por diferentes proporções resultando nas amostras MPG-9010, MPG-8020 e MPG-7030.

3.2 Técnicas de Caracterização

3.2.1 Difração de Raios X (DRX)

Obter informações sobre a estrutura atômica dos materiais é revelar o arranjo dos átomos na rede cristalina, impactando diretamente nas propriedades dos materiais (William D. Callister 2022). Em materiais poliméricos, parâmetros como o espaçamento reticular, a presença de imperfeições, a orientação das cadeias poliméricas e o grau de cristalização são particularmente relevantes, já que influenciam diretamente propriedades mecânicas, térmicas e difusionais das MPs (Bergström 2015)

A técnica de DRX é fundamental para obter o padrão cristalográfico dos materiais. Nela, um feixe monocromático de raios X incide sobre a amostra, sendo parcialmente refletido de acordo com o arranjo atômico e detectado por um sistema apropriado. Essa abordagem se baseia na natureza ondulatória dos raios X e segue princípios semelhantes à óptica geométrica, como mostra a Figura 15. Descobertos por Wilhelm Conrad Röntgen em 1895, os raios X passaram a ser utilizados experimentalmente na investigação de cristais a partir de 1912, com os trabalhos pioneiros de William Lawrence Bragg e William Henry Bragg, que estabeleceram as bases da cristalografia moderna (Cullity e Stock 2001).

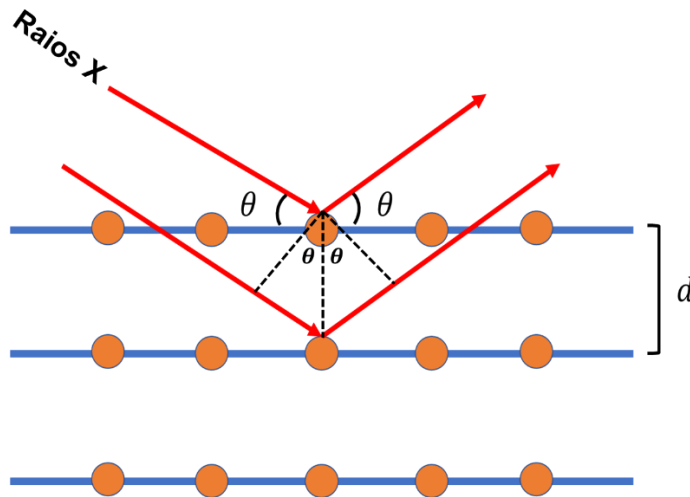


Figura 15. Representação da Difração de Raios X em uma estrutura cristalina. **Fonte:** Próprio Autor

Como esperado de um experimento de reflexão de ondas (Lições De Física De Feynman 2022), um feixe contínuo de raios X incide sobre o material que detém diferentes planos cristalográficos, refletindo-os em diferentes intensidades e ângulos. Ao reparar o padrão de interferência construtiva entre as ondas refletidas, Bragg determinou que a intensidade e o ângulo de incidência possuem uma relação matemática, que posteriormente foi denominada de Lei de Bragg, como indica a equação 3 abaixo (Kittel 2006):

$$2d\sin\theta = n\lambda, \quad (3)$$

onde d é a distância entre planos cristalográficos, λ é o comprimento de onda utilizado, θ é o ângulo de incidência e n é um número inteiro que correlaciona a interferência construtiva entre os raios refletidos para que ocorra a difração de raios X (Cullity e Stock 2001; Kittel 2006).

Para investigar a estrutura atômica das amostras obtidas neste trabalho, o experimento de DRX foi realizado em um difratômetro da marca *Bruker*, modelo *D8 Advance* equipado com um tubo de radiação $Cu - K\alpha$ ($\lambda = 1,5406 \text{ \AA}$), com tensão de $40kV$, corrente de $40mA$ e detector linear. O experimento foi realizado na Central Analítica de Materiais da Universidade Federal do Maranhão (UFMA) do campus Dom Delgado. Os dados foram obtidos no intervalo 2θ de 10° a 80° , em passo angular de $0,02^\circ$ e tempo de contagem $2s$ por passo.

A taxa de cristalinidade através dos difratogramas obtidos, uma razão entre as áreas cristalinas (A_c) por área total do difratograma (A_t) foram calculados seguindo a equação 4 abaixo (Souza 2017):

$$T(\%) = \frac{A_c}{A_t}. \quad (4)$$

3.2.2 Espectroscopia Raman (ER)

A espectroscopia Raman consiste em uma técnica de interação entre a luz e a matéria, sendo não destrutiva e desenvolvida por Chandrasekhar Venkata Raman e seu aluno Krishnan (Raman e Krishnan 1928). Nesta técnica, um feixe de luz monocromático é direcionado a uma amostra que se espalha em todas as direções com a maior parte da radiação constituída de mesma energia que a incidente, chamada de espalhamento elástico ou de espalhamento Rayleigh, enquanto uma pequena fração da radiação sofre deslocamentos de comprimento de onda dependentes da estrutura química das moléculas da matéria, chamada de espalhamento inelástico (Skoog, Holler, e Crouch 2018). Logo, ocorre uma redução da energia da luz espalhada por ser inversamente dependente do comprimento de onda.

As mudanças de energia, ou espalhamento Raman, são ocasionadas pela alteração na polarização das nuvens eletrônicas das moléculas da amostra elevando-a um estado de energia virtual temporário. Tal estado virtual emite luz espalhada para que a molécula volte ao seu estado fundamental fornecendo informações sobre os modos vibrações moleculares e ligações químicas da amostra, resultando em picos característicos que podem ser usados para identificar compostos químicos (Orlando et al. 2021).

A Figura 16 mostra com clareza como ocorre os diferentes espalhamentos da luz. Seja a radiação incidente possuindo comprimento de onda $\lambda_{\text{incidente}}$, a mudança do comprimento de onda do espalhamento Raman pode ser o deslocamento Stokes ($\lambda_{\text{espalhado}} < \lambda_{\text{incidente}}$) e o Anti-Stokes ($\lambda_{\text{espalhado}} > \lambda_{\text{incidente}}$), com o deslocamento Stokes sendo o espectro comumente utilizado devido à sua maior intensidade. Vale ressaltar que o espalhamento Raman consiste em apenas 0,001% da radiação incidente, requerendo uma radiação intensa o suficiente e distante dos picos de absorção da amostra para produzir espalhamento Raman expressivos. Em amostras fluorescentes, esse fenômeno pode atrapalhar o deslocamento Stokes favorecendo o uso do Anti-Stokes, apesar de suas intensidades menores (Skoog, Holler, e Crouch 2018).

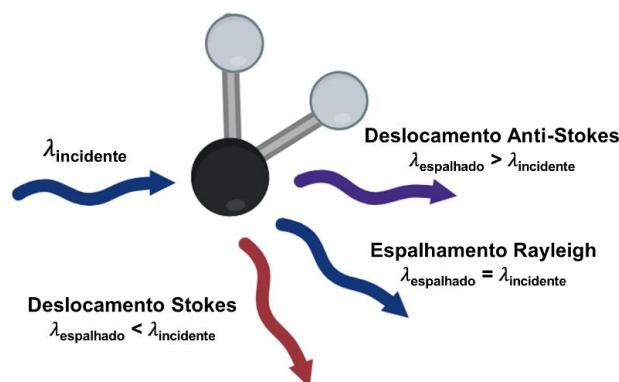


Figura 16. No espalhamento Raman, a luz pode ser espalhada sem mudar de frequência (Rayleigh), com frequência menor (Stokes) ou maior (Anti-Stokes). **Fonte:** Próprio Autor

As medidas de Espectroscopia Raman foram realizadas no Laboratório de Espectroscopia Vibracional e Impedância (LEVI) da UFMA. Foi utilizado um espectrômetro Horiba Jobin-Yvon modelo T64000, acoplado a um microscópio BX41 Olympus com uma lente objetiva de 100x e distância de trabalho de 20,4 mm. Um laser de estado sólido (LAS-532-100-HREV) de comprimento de onda de 532,0 nm, operando a 14 mW, foi usado para excitação. Dentro de cada faixa de dispersão espectral, os espectros foram adquiridos em diferentes pontos na superfície das amostras após três aquisições de 30s cada.

3.2.3 Espectroscopia no Infravermelho (IR)

De forma complementar ao estudo de interação das moléculas usando fenômenos de luz, a Espectroscopia no Infravermelho (IR) é uma técnica utilizada para identificação e análise de ligações entre átomos de uma molécula que envolve a medição do espectro infravermelho do material, como mostra a Figura 17 (Eyring 2003). A radiação infravermelha foi descoberta em 1800 por William Herschel enquanto investigava a temperatura de diferentes cores da luz solar dispersa por um prisma, onde além da luz vermelha visível, ocorria um aumento de temperatura relacionada a uma radiação invisível (Herschel 1800).

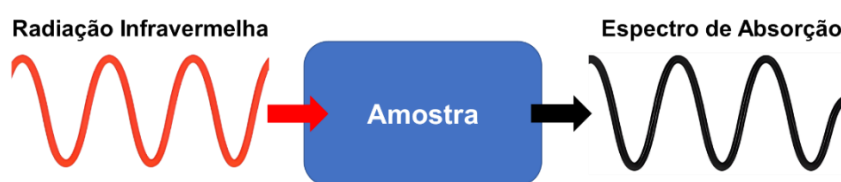


Figura 17. Absorção da radiação infravermelha de uma amostra exibindo um espectro de absorção. **Fonte:** Próprio Autor

Quando um feixe de radiação infravermelha atravessa uma amostra, certos comprimentos de onda são absorvidos de acordo com os tipos de ligações presentes, como C–H, O–H, N–H ou C=O, cujas vibrações ocorrem em faixas características da região espectral, como uma espécie de mola. O espectro resultante atua como uma “impressão digital” molecular, uma vez que a energia necessária para causar movimentos nas ligações é bastante específica, permitindo a identificação qualitativa e, em alguns casos, quantitativa de compostos orgânicos e inorgânicos (Eyring 2003; Smith 2011). Essa técnica é amplamente utilizada pela sua sensibilidade, rapidez, não destrutividade e capacidade de analisar amostras nos estados sólido, líquido ou gasoso, muitas vezes com preparo mínimo (Eyring 2003; Smith 2011).

É importante ressaltar que a vibração ou deformação devem estar associadas a uma separação permanente de carga ou dipolo elétrico para ser detectada (Smith 2011). Outro fator consiste que os componentes de uma mistura precisam estar presentes em uma proporção superior a cerca de 1% a 5% para serem detectáveis (Smith 2011). Por fim, é importante que o infravermelho seja capaz de “ver” a amostra em questão, uma vez que partículas ou amostras menores que o comprimento de onda da radiação não conseguem exibir espectros no infravermelho (Smith 2011).

O Espectrômetro de Infravermelho utilizado neste trabalho foi o modelo Nexus 470, marca Nicolet. Equipado com acessório de Reflexão Total Atenuada (ATR) com cristal de ZnSe, modelo Smart SpeculART. As medidas foram realizadas no modo de Transmitância, com uma média de 5 varreduras e resolução de 4 cm^{-1} no intervalo de 600 a 4000 cm^{-1} .

3.2.4 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) e Espectroscopia de Energia Dispersiva (EDS)

A utilização de microscópios para averiguar a morfologia de amostras tem sido recorrente em todas as áreas do conhecimento (WILSON e MATSUDAIRA 2002). Conhecer a superfície do material é de suma importância para identificar estruturas e relevos, pois impactam diretamente na eficiência de sua aplicação proposta, como discutido anteriormente. A Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) é uma ferramenta analítica de alta resolução amplamente empregada na caracterização morfológica e composicional de materiais. Por meio da varredura de um feixe de elétrons focalizado de alta energia sobre a superfície da amostra, Figura 18, o MEV gera sinais diversos que revelam informações cruciais sobre a topografia, composição química e estrutura cristalina de um material.

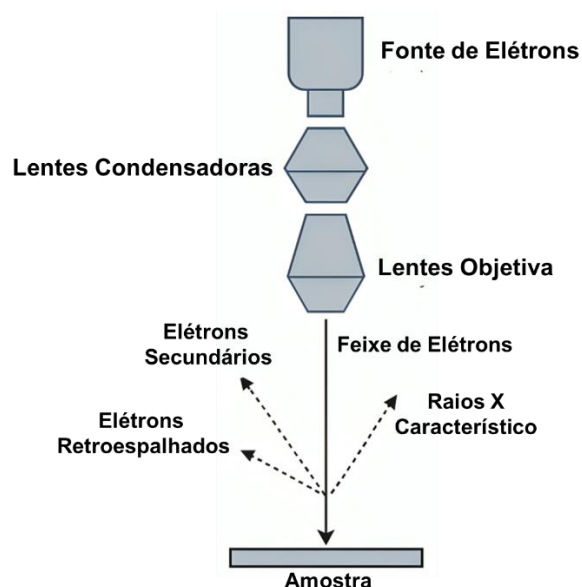


Figura 18. Representação do MEV. Um feixe de elétrons, gerado por uma fonte, é focalizado por lentes condensadoras e uma lente objetiva em direção à amostra. A interação do feixe com a amostra resulta na emissão de diferentes sinais: elétrons secundários (informações topográficas), elétrons retroespalhados (contraste composicional) e raios X característicos (análise elementar por EDS). Esses sinais são detectados por sensores específicos para gerar imagens de alta resolução e informações composicionais. **Fonte:** Próprio Autor

Entre os principais sinais detectados estão: elétrons secundários, que fornecem imagens detalhadas da morfologia superficial; elétrons retroespalhados, sensíveis ao número atômico e úteis para contrastes composicionais; e raios X característicos, emitidos durante transições eletrônicas internas, empregados na análise elementar via Espectroscopia por Dispersão de Energia (EDS) (Reimer 1998). Adicionalmente, a técnica pode ser acoplada a outros modos de análise, como a catodoluminescência, que explora a emissão óptica estimulada por elétrons para estudar impurezas e defeitos em materiais semicondutores, e a emissão de elétrons Auger, relevante em espectroscopias de superfície (Egerton 2005).

Desenvolvida comercialmente a partir da década de 1960, a técnica representou um marco na análise de superfícies e interfaces ao permitir ampliações superiores a 100.000 vezes com profundidade de foco significativamente maior do que a oferecida por microscópios ópticos convencionais (Goldstein et al. 2018).

Para a obtenção de informações morfológicas e composicionais das amostras, foram realizadas análises por MEV acoplada à espectroscopia de EDS na Central Analítica de Materiais da UFMA, localizada no campus do Bacanga (Dom Delgado). As imagens de MEV foram adquiridas utilizando um microscópio eletrônico modelo EVO HD, da empresa Zeiss,

equipado com uma unidade HD 15 de pressão variável (até 273 Pa), estágio motorizado de cinco eixos concêntricos, câmera de câmera com iluminação no infravermelho, copo de Faraday e monitor de corrente da amostra. Para viabilizar a análise, as amostras foram submetidas à metalização com ouro, formando uma camada condutiva uniforme com espessura típica entre 10 e 20 nm.

Para as análises composicionais por EDS, o equipamento foi acoplado a diversos detectores, incluindo: detector de elétrons secundários (SE) para alto vácuo, detector SE para pressão variável (VPSE), detector de elétrons retroespalhados (BSE) de cinco segmentos com 16 mm de diâmetro, além do detector de EDS XFlash 410, com área ativa de 10 mm² e resolução energética de 129 eV para a linha Mn K α .

A porosidade das amostras foi determinada a partir da análise de imagens obtidas por microscopia eletrônica de varredura (MEV), utilizando o software ImageJ (National Institutes of Health, EUA) (Hojat et al. 2023). As imagens foram convertidas para escala de cinza (8-bit) e calibradas com base na barra de escala presente em cada micrografia. Em seguida, foi aplicado um ajuste de limiar (threshold) para segmentar as regiões correspondentes aos poros, seguido da binarização da imagem. A medição da área ocupada pelos poros foi realizada por meio da ferramenta “Measure”, considerando a área total da imagem como referência. A porosidade foi então calculada como segue a equação 6 (Cuahuizo-Huitzil et al. 2024):

$$\text{Porosidade (\%)} = \left(\frac{\text{Área dos poros}}{\text{Área total de imagem}} \right) \times 10. \quad (6)$$

Esse procedimento foi repetido para as imagens de MEV correspondentes a cada amostra, possibilitando a comparação da porosidade superficial entre os diferentes grupos

3.2.5 Microscopia de Força Atômica (AFM)

A Microscopia de Varredura por Sonda (*Scanning Probe Microscopy* - SPM) surgiu nos anos 1980 e desde então tornou-se uma ferramenta amplamente utilizada em pesquisas científicas (Fundamentals of Atomic Force Microscopy: Part I: Foundations. 2016). Seu princípio baseia-se na interação local entre uma ponta afiada e a amostra, com separações da ordem de 1 nm. Controlando-se essa distância, é possível mapear superfícies e gerar imagens tridimensionais em escala nanométrica (Fundamentals of Atomic Force Microscopy: Part I: Foundations. 2016). A técnica SPM teve seu marco inicial com o desenvolvimento do STM, criado por G. Binnig e H. Rohrer entre 1981 e 1982 para investigar superfícies condutoras, o que lhes garantiu o Prêmio Nobel (WILSON e MATSUDAIRA 2002).

Contudo, a necessidade de substratos condutores limitava o uso do STM. Em 1986, Binnig e colaboradores introduziram a AFM, que detecta interações de van der Waals entre a ponta e a amostra, permitindo a análise de materiais isolantes sem uso de feixes eletrônicos (BELLITTO 2012; WILSON e MATSUDAIRA 2002). A AFM oferece resolução vertical inferior a 1 nm, com resolução lateral dependente do raio da ponta e da rugosidade da amostra, sendo geralmente inferior à do STM (WILSON e MATSUDAIRA 2002)

Os principais componentes do AFM podem ser vistos na Figura 19, e eles incluem: uma sonda composta por cantiléver e ponta afiada, um scanner piezoelétrico, um laser de diodo, um fotodetector de quatro segmentos e um sistema de controle com software de análise. Durante a operação, a ponta aproxima-se da superfície da amostra até que ocorram interações eletrostáticas, como as forças de van der Waals. À medida que a ponta se aproxima ainda mais, forças repulsivas surgem devido ao princípio da exclusão de Pauli, que impede a sobreposição das nuvens eletrônicas dos átomos da ponta e da amostra (Kittel 2006). A interação dessas forças causa a deflexão do cantiléver, o que altera o ângulo do laser refletido sobre o fotodetector. As variações no sinal geram uma diferença de potencial por efeito fotovoltaico, alimentando o sistema de feedback que mantém constante a força ou altura entre a sonda e a amostra. Com isso, o scanner piezoelétrico ajusta a posição da sonda em tempo real, e os dados obtidos são processados para formar imagens topográficas e tridimensionais da superfície analisada (BELLITTO 2012).

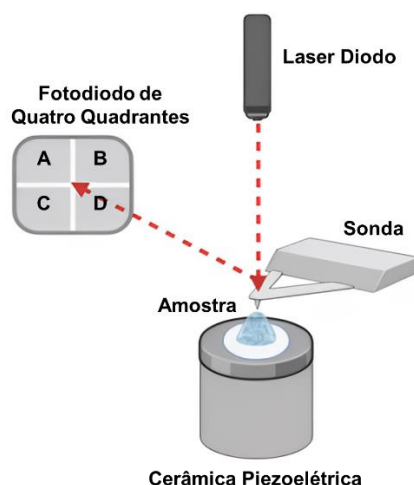


Figura 19. Principais componentes do Microscópio de Força Atômica. **Fonte:** Próprio Autor

Ao medir a interação entre os átomos da sonda e da superfície da amostra, as forças presentes no sistema podem ser atrativas ou repulsivas, provenientes de diversas naturezas:

forças de campo, van der Waals, capilaridades, entre outras (Fundamentals of Atomic Force Microscopy: Part I: Foundations. 2016). A Figura 20A mostra os diferentes regimes de forças presentes na curva de interação no sistema que segue o potencial de Lennard-Jonnes (Kittel 2006). Explorar os diferentes regimes de força fornece modos de operações diferentes no AFM.

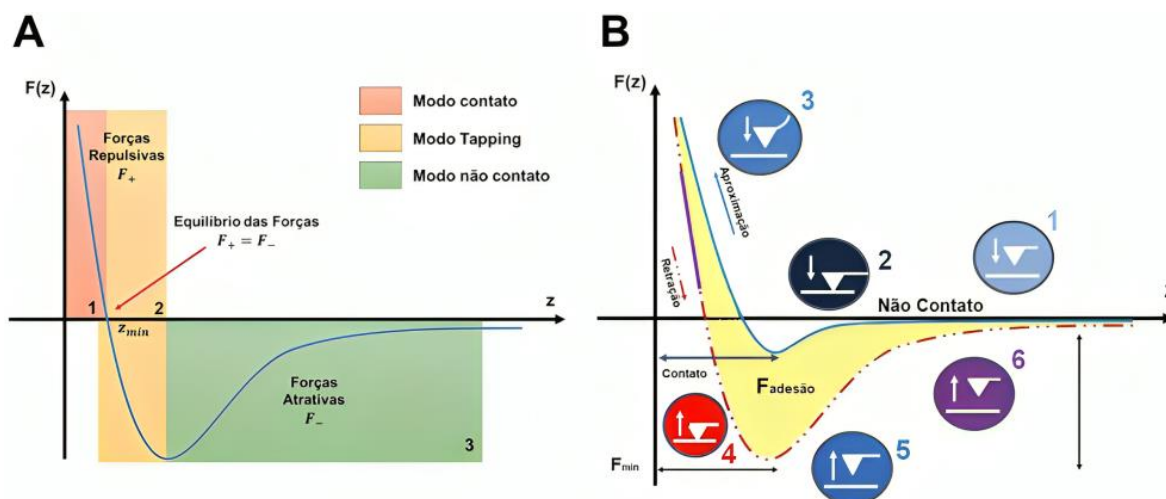


Figura 20. (A) diferentes regimes de força na curva de interação sonda/amostra. Os Modos de Operação por AFM consiste no modo contato, modo *tapping* e modo não contato. Todos eles operam em regimes de forças atrativas e/ou repulsivas seguindo sua natureza física e distância entre ponta-amostra. (B) Esquema de uma típica curva de força por deflexão/deslocamento, oriunda em uma amostra macia, onde é possível ver diferentes estágios da interação durante os ciclos aproximação e retração. Por meio desse processo que a espectroscopia de força é realizada, fornecendo dados das propriedades físicas do material analisado. **Fonte:** Próprio Autor

O modo contato do AFM opera na região repulsiva da curva força-distância, em que o cantiléver se curva para cima ao interagir diretamente com a amostra devido às forças repulsivas, mantendo deflexão constante para gerar imagens topográficas. É indicado para análises rápidas e para a obtenção de informações sobre fricção, porém pode danificar superfícies macias, como amostras biológicas, sendo ideal o uso de cantiléveres mais flexíveis (BELLITTO 2012). Já o modo intermitente ou *tapping* funciona com o cantiléver oscilando próximo à sua frequência de ressonância, tocando a amostra apenas em intervalos curtos, o que reduz significativamente as forças laterais e o atrito. Esse modo é mais indicado para amostras frágeis ou fracamente aderidas ao substrato, e pode operar em dois modos de imagem: amplitude, que mantém a oscilação constante para gerar imagens de topografia e contraste de superfície e fase, que avalia o atraso entre os sinais oscilatórios para revelar diferenças em composição química, adesão e fricção (BELLITTO 2012).

Por sua vez, o modo não-contato atua na região atrativa da curva, onde a ponta não toca fisicamente a superfície, mas oscila sob a influência de forças de van der Waals (BRAGA e CAPPELLA 2008). As oscilações do cantiléver, modeladas como um oscilador harmônico, permitem análises com forças extremamente baixas, evitando danos à amostra e prolongando a vida útil da ponta. No entanto, esse modo tende a apresentar menor resolução em comparação aos outros, além de ser sensível à presença de contaminantes na superfície, o que pode prejudicar a estabilidade das oscilações e, conseqüentemente, a qualidade das imagens geradas.

Por meio do perfil apresentado na curva de força por deslocamento, é possível analisar as propriedades físicas do material usando a Espectroscopia de Força, como mostra a Figura 20B. A curva apresenta duas etapas principais: a aproximação (linha azul) e a retração (linha vermelha tracejada). Inicialmente, ao se aproximar da superfície, forças de van der Waals de curto alcance atraem a ponta (região 1), até ocorrer um salto para o contato: o chamado *jump to contact* (região 2). Após o contato, o avanço da ponta resulta na sobreposição das nuvens eletrônicas das superfícies, gerando uma força repulsiva de origem quântica (região 3).

Durante a retração, a distância e as forças repulsivas diminuem, mas a ponta não se desprende imediatamente, sendo mantida por forças adesivas (região 4). Quando a força elástica do cantiléver supera o gradiente dessas forças, ocorre a separação ponta-amostra (região 5), seguida por oscilações do cantiléver em torno de seu ponto de equilíbrio (região 6). A forma da curva depende diretamente das propriedades físicas e químicas das superfícies envolvidas, permitindo extrair informações como rigidez, adesão e elasticidade.

Neste trabalho, as amostras foram analisadas via AFM no Laboratório de Biofísica de Nanossistemas (LBN) da UFMA. O microscópio utilizado foi o Multimode 8 (Bruker, Santa Bárbara, CA, EUA), usando sondas de nitreto de silício de raio nominal de 2 nm, constante de mola de 0.4 N/m, mas com calibração de mola real usando o método do ruído térmico (208). O modo empregado foi o *Peak Force Tapping Quantitative Nanomechanics* (QNM), com frequência de aquisição de 1kHz. Todos os dados foram obtidos em ar (42% de umidade relativa a 23°C), com taxa de varredura de 0.5 Hz.

Para os dados de Rugosidade, Área Superficial e Volume foram usados dez mapas (n=10) para as micelas de F127 com grafeno e vinte mapas (n=20) para as MPs, com varreduras de 5 μm^2 de acordo com a metodologia empregada por Rates de colaboradores (Dias Rates et al. 2024). Para calcular o tamanho das estruturas presentes nos mapas topográficos, foi utilizado o software *Gwyddion* na ferramenta de *Extrair Perfis ao Longo de Linhas Arbitrarias*, fazendo uma sessão transversal e calculando o comprimento (diâmetro) e altura das estruturas. Dados

de Rugosidade foram calculados usando a equação 7 da Rugosidade Média Quadrática (*Root Mean Square Roughness* - RMS) (Dias Rates et al. 2024):

$$RMS = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (z_i - \bar{z})^2}, \quad (7)$$

onde N é o número total de pontos medidos na superfície, z_i é a altura do ponto i e $\bar{z}$ é a altura média da superfície. Área Superficial e Volume foram calculados pelo *Gwyddion* usando a ferramenta de *Quantidades Estatísticas*.

Os dados de Módulo de Young (MY) foram obtidos usando o modelo *Derjaguin Muller Toporov* (DMT) que descreve a interação entre duas esferas, modelada com uma esfera indeformada em contato com um plano rígido, seguindo a equação 8 (S. Kim et al. 2021):

$$F(\delta) = \frac{4}{3} \cdot \left(\frac{E}{1-\nu} \right) \cdot \sqrt{R} \cdot \delta^{3/2}, \quad (9)$$

onde E é o módulo de Young, ν é a razão de Poisson, δ é a endentação e R é o raio da sonda.

As forças de adesão também são extraídas da curva de força, sendo definidas como a maior força negativa que a sonda sente pela amostra na curva de retração, conferindo uma resistência a sonda para soltar da amostra (Pletikapić et al. 2012).

3.2.6 Molhabilidade

Dentre as diversas propriedades que influenciam o desempenho de um biomaterial, a molhabilidade destaca-se por exercer papel crucial na interação de células e proteínas com sua superfície, dependendo do caráter hidrofílico ou hidrofóbico do material (Jurak et al. 2021).

Para a análise da molhabilidade foi usada água destilada. O aparato usado para obtenção das imagens das gotas sobre a superfície dos filmes poliméricos, consiste em um microscópio digital posicionado na mesma altura do suporte da amostra para evitar a paralaxe, como indica a Figura 21A. Com uma pipeta, deposita-se uma gota de 3 μ L sobre a superfície formando um ângulo de 90° com a amostra, após despejada são capturadas fotos da gota imediatamente após a deposição dela, resultando em 18 imagens.

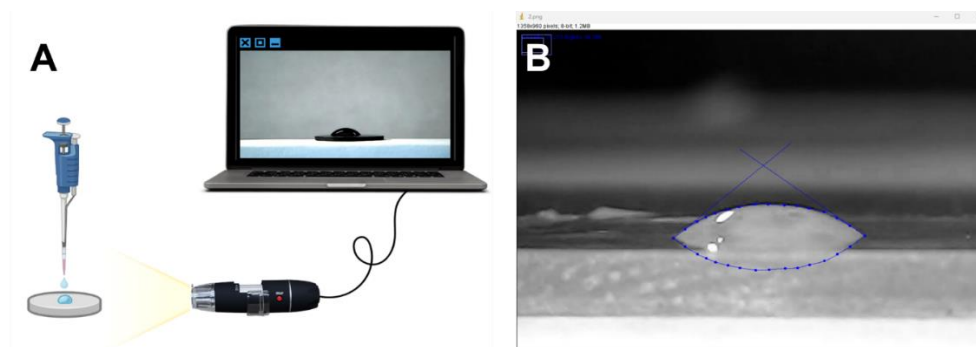


Figura 21. (A) Aparato experimental para calcular o ângulo de contato. (B) Janela da ferramenta Image J. **Fonte:** Próprio Autor

O método usado para medir o ângulo de contato entre a gota e a superfície da amostra é a ferramenta *DropSnake* do Programa *Image J*, que utiliza o método de Young-Laplace (M. Abbas, Iqbal, e Khan 2024) para essa medida. Nessa ferramenta, a gota é contornada com pontos da esquerda para direita, duas retas tangentes são dadas nos pontos de contato nas extremidades, vide Figura 21B. Assim, é feito a média desses dois valores resultando no ângulo de contato. Uma superfície é considerada hidrofílica quando o ângulo de contato é $\theta < 90^\circ$ e hidrofóbica quando $\theta > 90^\circ$ (Law 2014).

3.2.7 Ensaios de Tração

Os testes de tração são essenciais para avaliar o comportamento mecânico de materiais poliméricos sob carga, fornecendo parâmetros importantes como resistência máxima, limite elástico, módulo de elasticidade (ou módulo de Young) e alongamento até a ruptura (William D. Callister 2022). Durante o ensaio, uma amostra do polímero é tracionada ao longo de seu eixo principal, geralmente no eixo z, enquanto sua resposta à aplicação de uma tensão crescente é registrada. Inicialmente, as cadeias poliméricas sofrem alinhamento e alongamento elástico, retornando à sua forma original se a carga for removida antes do limite elástico. No entanto, ao ultrapassar esse limite, ocorre a deformação plástica, onde as cadeias deslizam umas sobre as outras de forma irreversível, alterando permanentemente a estrutura do material (William D. Callister 2022).

A curva tensão-deformação (Figura 22A) obtida no ensaio reflete esse comportamento com uma região inicial linear (regime elástico), seguida por uma zona de escoamento e deformação plástica, onde as cadeias se orientam na direção da força aplicada (William D. Callister 2022). O módulo de Young, representado pelo coeficiente angular da porção linear da curva, expressa a rigidez do material e a facilidade com que suas cadeias moleculares se

deformam sob tensão (Lições De Física De Feynman 2022). À medida que a deformação avança, ocorre a redução da área do corpo de prova e eventualmente o afinamento localizado do mesmo (Figura 22B), criando pequenas fissuras que levam a ruptura das cadeias, culminando na falha do material (William D. Callister 2022). A resistência máxima à tração é o valor mais alto de tensão suportado antes da fratura, enquanto o alongamento percentual e a redução de área na região de ruptura indicam a ductilidade do polímero.

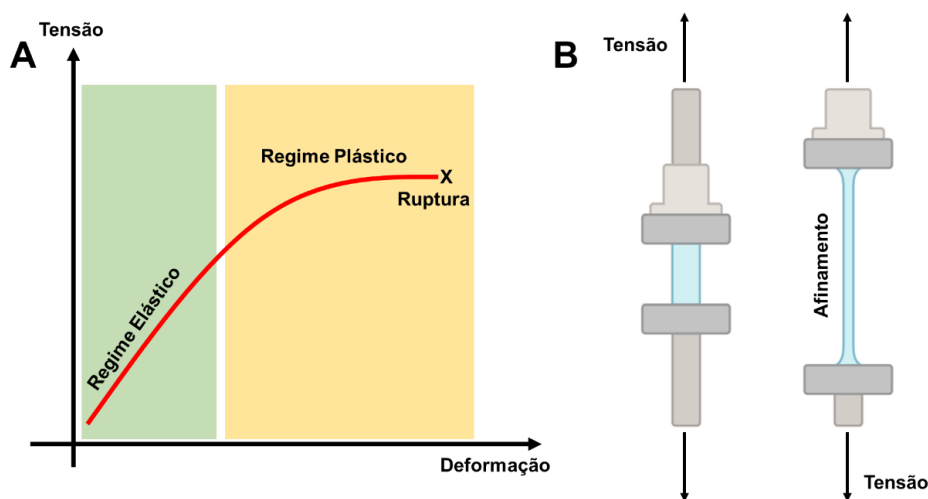


Figura 22. (A) Curva tensão-deformação típica, destacando os regimes elástico (em verde) e plástico (em amarelo), com o ponto de ruptura X indicando a falha do material. O regime elástico representa a deformação reversível das cadeias poliméricas, enquanto o regime plástico marca a reorganização e deslizamento irreversível das cadeias. (B) Representação esquemática do corpo de prova durante o ensaio de tração: à esquerda, o material intacto antes da deformação; à direita, após a aplicação de tensão, observa-se o alongamento e o afinamento localizado característico da deformação plástica até a ruptura. **Fonte:** Próprio Autor

Os testes de tração das MPs foram realizados utilizando uma Máquina Universal de Ensaio Mecânico de Tração e Compressão da marca HSensor, equipada com células de carga de 50 N e 500 N. O equipamento opera com velocidades de ensaio entre 1 e 20 mm/min, possibilitando tanto ensaios de ruptura quanto testes cíclicos. Através dele, foram obtidas curvas de tensão em função do tempo e da deformação percentual, fornecendo dados cruciais como resistência à tração, alongamento, módulo de Young e comportamento até a ruptura.

Os corpos de prova foram preparados de acordo com a metodologia indicada por Libel e colaboradores (P Libel et al. 2024). As membranas foram cortadas em dimensões de 6,0 cm $\times$ 1,0 cm, e a espessura das amostras foi determinada com micrômetro digital de precisão de

0,001 mm. Os testes foram conduzidos em triplicata, com comprimento inicial fixado em 3,0 cm, sendo aplicadas as tensões a uma velocidade constante de 20 mm/min.

3.2.8 Análise Estatística

Para a análise estatística dos dados, foi realizado inicialmente um teste de normalidade para avaliar a distribuição das amostras. Quando confirmada a normalidade, aplicou-se o teste ANOVA de um critério, seguido pelo pós-teste de Tukey. Nos casos em que os dados não apresentaram distribuição normal, utilizou-se o teste não paramétrico de Kruskal–Wallis, seguido por comparações pareadas com o teste de Mann–Whitney. Os resultados foram considerados estatisticamente significativos quando $p < 0,05$. As análises estatísticas e os gráficos foram realizados no software ORIGIN.

Para os dados nanomecânicos (adesão e módulo de Young), obteve-se um valor por curva de força, totalizando 65.536 curvas por mapa. Para os dados ultraestruturais (rugosidade média quadrática, área superficial e volume), um único valor por mapa topográfico de cada propriedades foi calculado usando um total de vinte mapas ($n=20$), considerando cada pixel da imagem em altura (256×256 pixels). O erro padrão (EP) foi utilizado como medida de erro em todos os dados.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para melhor organização dos resultados obtidos neste trabalho, os dados foram discutidos separadamente em: (i) micelas de F127 com grafeno e (ii) MPs de PVA contendo F127 e F127g em diferentes proporções. Essa separação visa permitir uma análise mais precisa dos efeitos isolados das interações e compatibilidade entre F127 e grafeno, assim como das modificações estruturais e funcionais provocadas pela incorporação dessas micelas na matriz de PVA. Dessa forma, busca-se compreender de maneira mais sistemática como cada nível de organização hierárquica contribui para as propriedades finais do material.

4.1 Micelas de F127 com grafeno

Seguindo a metodologia descrita neste estudo para a formação de micelas de Pluronic F127 contendo grafeno, observa-se na Figura 23 a solução final obtida. Apresentando coloração escura, a solução demonstrou estabilidade coloidal, com dispersão homogênea do grafeno e ausência de aglomeração ou sedimentação perceptível.



Figura 23. Solução polimérica de F127 contendo micelas com grafeno

Para determinar a concentração final de grafeno na solução de F127g, realizou-se a pesagem dos papéis filtro após cada etapa de filtração, conforme ilustrado na Figura 24. Inicialmente, os papéis filtro foram pesados em balança analítica de alta precisão para tarar o equipamento. Em seguida, foram utilizados na filtração da solução de F127g e, após o processo, levados à estufa a 100 °C por 5 minutos para remoção completa da água. Posteriormente, os papéis filtro foram novamente pesados, e os valores registrados.

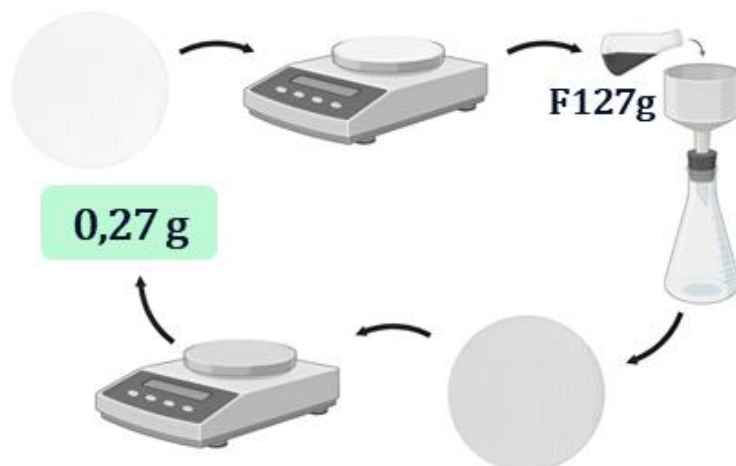


Figura 24. Esquema do processo de pesagem do material retido na filtração da solução de F127g para obtenção da concentração de grafeno na solução final.

Para determinar a concentração final de grafeno na solução de F127g, realizou-se a pesagem dos papéis filtro após cada etapa de filtração, conforme ilustrado na Figura 24. Inicialmente, os papéis filtro foram pesados em balança analítica de alta precisão para tarar o equipamento. Em seguida, foram utilizados na filtração da solução de F127g e, após o processo, levados à estufa a 100 °C por 5 minutos para remoção completa da água. Posteriormente, os papéis filtro foram novamente pesados, e os valores registrados.

A massa total de material retido nos filtros foi somada e subtraída da massa inicial de 1 g de grafite utilizada no processo. O valor obtido, 0,27 g, corresponde à quantidade de grafeno que passou pelos poros dos filtros e permaneceu dispersa na solução de F127. Considerando que o volume final da solução foi de 50 mL, tem-se que a concentração de grafeno na solução é de 0,54% (m/V).

4.1.1 DRX

A Figura 25 apresenta os difratogramas obtidos para os precursores grafite 8B e Pluronic F127, bem como para as micelas de F127 contendo grafeno. O difratograma do grafite 8B exibe um pico característico em $2\theta \approx 26,5^\circ$, correspondente ao plano cristalino (002), associado a uma distância interplanar (d) de 3,36 Å (Z. Q. Li et al. 2007). No caso do F127, observam-se picos proeminentes em $2\theta \approx 19,23^\circ$ e $23,54^\circ$, atribuindo-se aos cristalinos (120) e (112), respectivamente, típicos da cristalização do segmento PEO. O bloco PPO, por sua vez, contribuindo para o alargamento dos picos, indicando que o material apresenta natureza semicristalina (Qian et al. 2007). Assim, pode-se atribuir os picos localizados em $19,23^\circ$ e

23,54° aos planos cristalinos (120) e (112), respectivamente, típicos da cristalização do segmento PEO (Telfah et al. 2022). A presença desses picos confirma a organização estrutural do F127 em regiões semicristalinas dentro da matriz micelar.

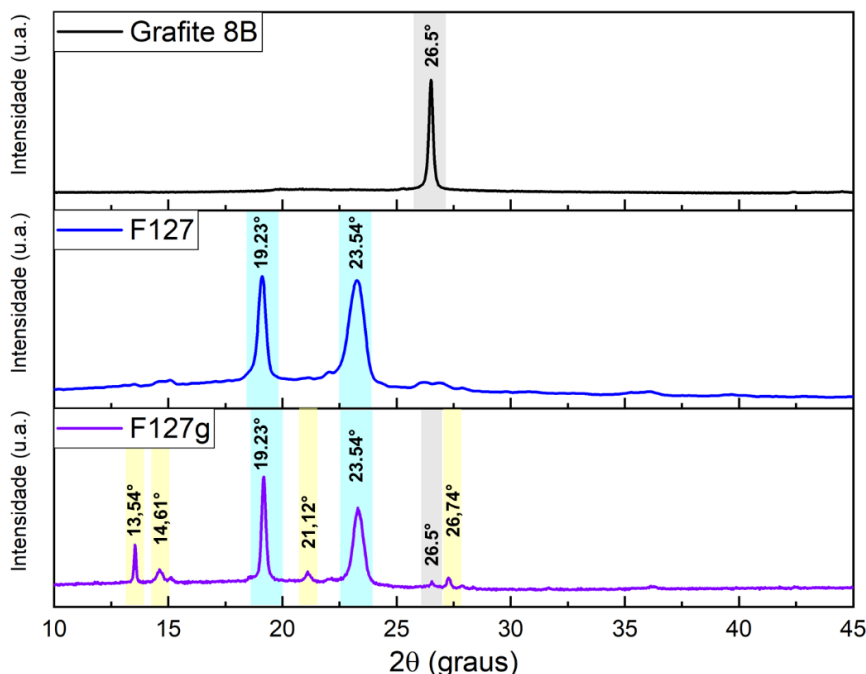


Figura 25. Comparação dos difratogramas obtidos do grafite 8B, F127 e F127g, apresentando as diferenças entre o produto e seus precursores.

É amplamente reportado na literatura que estruturas encapsuladas pelo Pluronic F127 tendem a apresentar, em seus difratogramas, um padrão cristalino semelhante ao do bloco PEO, o que frequentemente mascara a forma cristalina do material encapsulado (Sahu et al. 2011). No presente trabalho, o difratograma obtido para o sistema F127g revela um perfil semelhante ao do F127 puro, com picos mais estreitos e definidos em $2\theta \approx 19,23^\circ$ e $23,54^\circ$. A largura e meia altura (*Full Width at Half Maximum* – FWHM) dos picos $19,23^\circ$ e $23,54^\circ$ do F127 possuem valores de 0,78 e 0,38, respectivamente, enquanto para o F127g apresentam valores de 0,49 e 0,21. Com redução de 44,74% e 37,18% da FWHM dos principais picos do F127, percebemos que o F127g se apresenta mais cristalino.

Além da presença de picos adicionais em $13,54^\circ$, $14,61^\circ$, $21,12^\circ$ e $40,99^\circ$. Observa-se ainda uma redução significativa na intensidade do pico em $2\theta \approx 26,5^\circ$, característico do grafite, com plano (002), o que sugere a obtenção de grafeno (Johra, Lee, e Jung 2014), conforme o padrão de difração apresentado na Figura 25, promovida pelo encapsulamento do grafeno (Sahu et al. 2011). A presença dos picos adicionais pode ser interpretada como picos cristalinos anteriormente suprimidos no difratograma do F127 puro. Esse comportamento mostra a

hipótese de que o encapsulamento do grafeno por interações hidrofóbicas com os segmentos PPO do F127 atuou como um agente nucleante, favorecendo a formação de regiões mais cristalinas do bloco PEO. O aumento da cristalinidade local pode estar associado a uma redução da mobilidade das cadeias poliméricas, menor difusividade de radicais livres e, consequentemente, maior dificuldade de interação às cadeias poliméricas vizinhas (Karimi et al. 2020).

4.1.2 ER

Dados de ER foram obtidos com o objetivo de investigar as interações vibracionais presentes no grafeno sintetizado seguindo a metodologia descrita por França et al. (Silva França et al. 2025), bem como nas amostras de F127 e F127g, conforme ilustrado na Figura 26. A identificação das bandas características está apresentada na Tabela 1.

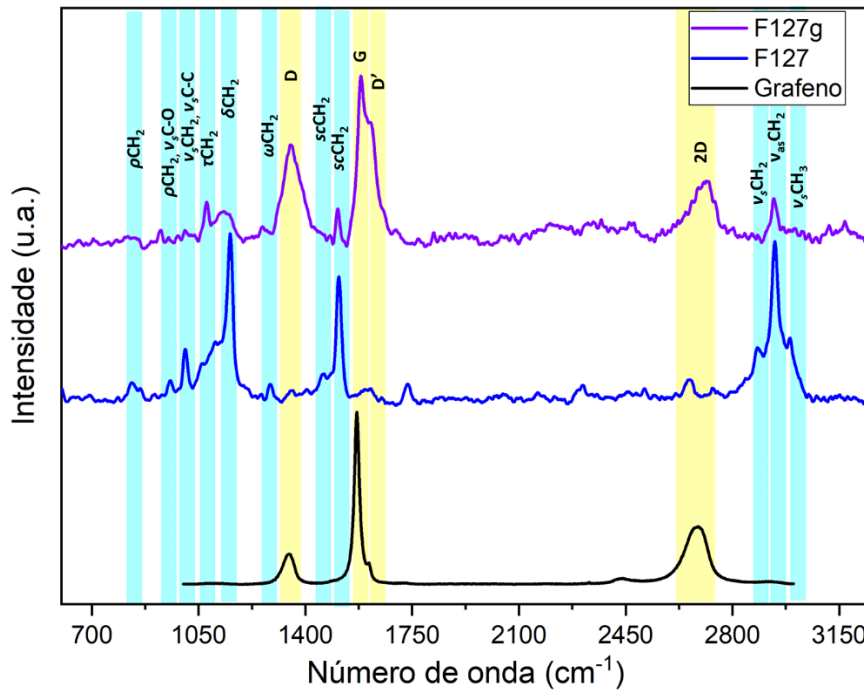


Figura 26. Espectroscopia Raman das amostras de Grafeno, F127 e F127G evidenciando os modos vibracionais de cada uma delas.

O grafeno possui uma banda em 1600 cm^{-1} chamada de banda G, onde está relacionada com o estiramento C-C em materiais gráfiticos presentes em todo material de carbono sp^2 (Ferrari et al. 2006). A banda em 2776 cm^{-1} é denotada de banda G', ou 2D, que corresponde ao espalhamento de segunda ordem de dois fônons na vizinhança dos pontos K e K' do cone de

Dirac, e sensível a mudanças na estrutura eletrônica (Barcelos 2015). Em 1369 cm^{-1} atribui-se o nome de banda D, sendo um processo de segunda ordem do fônon que transita entre os cones de Dirac podendo ser correlacionado com os defeitos de borda do material (Ferrari et al. 2006). Em 1643 cm^{-1} , a chamada banda D' é um processo de dupla ressonância que conecta dois pontos pertencentes dentro do cone de Dirac relacionando-se a desordem na estrutura cristalina por defeitos ou impurezas (Malard et al. 2009).

Com razão PPO/PEO em torno de 0,32, o espectro Raman do F127 corresponde majoritariamente do PEO (C. Guo et al. 1999). Comparando com o espectro obtido com a literatura (C. Guo et al. 1999), podemos perceber um deslocamento das bandas para números de onda mais baixos e mais altos que pode indicar um estresse de tração (átomos separados ou ligações alongadas) e compressão (átomos próximos ou ligações encurtadas) (Angel et al. 2019; Tuschel 2019). As bandas localizadas em 2938 cm^{-1} e 2989 cm^{-1} são devido ao estiramento simétrico das cadeias CH_2 e CH_3 sendo sensíveis ao estado físico destas cadeias (234). A razão I_{2882}/I_{2938} pode ser um parâmetro sobre o grau de ordem do copolímero tribloco, onde pequenos valores representa maior desordem no sistema (C. Guo et al. 1999). Bandas em 955 cm^{-1} e 1006 cm^{-1} são sensíveis ao estado conformacional das cadeias de hidrocarbonetos, correspondendo ao estiramento simétrico e assimétrico C-C ditando uma conformação trans de estruturas helicoidais (C. Guo et al. 1999).

Grafeno	F127	F127g	Atribuições
-	838	-	ρCH_2 (C. Guo et al. 1999)
-	955	-	$\rho\text{CH}_2, \nu_2\text{CO}$ (C. Guo et al. 1999)
-	1006	-	$\nu_2\text{CH}_2, \nu_3\text{CC}$ (C. Guo et al. 1999)
-	1090	1090	τCH_2 (C. Guo et al. 1999)
-	1154	1154	δCH_2 (C. Guo et al. 1999)
-	1284	-	ωCH_2 (C. Guo et al. 1999)
1352	-	1352	D (Ferrari et al. 2006)
-	1462	-	scCH_2 (C. Guo et al. 1999)
-	1510	1510	scCH_2 (C. Guo et al. 1999)
1582	-	1582	G (Ferrari et al. 2006)
1615	-	1615	D' (Malard et al. 2009)
2707	-	2707	G' (Barcelos 2015)
-	2882	-	$\nu_3\text{CH}_2$ (C. Guo et al. 1999)

-	2938	2938	$\nu_{as}CH_2$ (C. Guo et al. 1999)
-	2989	-	ν_sCH_3 (C. Guo et al. 1999)

Tabela 1. Modos Vibracionais do Grafeno, F127 e F127g, seguido das atribuições de cada modo

A não aparição de picos novos no F127g indica que a interação entre os dois tipos de materiais ocorre de maneira física devido ao caráter hidrofóbico entre PPO e o grafeno (Andrade et al. 2015). As bandas D e D' apresentaram intensidades mais elevadas na amostra contendo F127g, indicando um maior número de defeitos estruturais e/ou impurezas no grafeno disperso no F127. A razão I_D/I_G , que reflete o grau de desordem na estrutura do grafeno, foi de 0,17 para o grafeno puro e aumentou para 0,87 na amostra com F127g. Esse aumento expressivo sugere a presença de uma quantidade significativamente maior de defeitos basais localizados na rede sp^2 do grafeno no compósito com F127 (Bîru e Iovu 2018).

Ao fazermos a razão entre as bandas I_{2D}/I_G , podemos aferir informações sobre a isotropia e número de camadas do grafeno (K. Hu et al. 2023; R. Kumar et al. 2014). Temos que a razão I_{2D}/I_G do grafeno é: entre 2 e 3 para monocamada sem defeitos, entre 2 e 1 para bicamada e menor que 1 para multicamadas com $I_{2D}/I_G \sim 0,8$ sendo para poucas camadas (S. B. Kang et al. 2022). O grafeno obtido na rota F127g possui razão igual a 0,78 caracterizando-o como poucas camadas.

As bandas de maior intensidade do F127 apresentam-se atenuadas no espectro do F127g. A banda em 2938 cm^{-1} diminui consideravelmente, enquanto a banda em 2882 cm^{-1} torna-se praticamente inativa, resultando em uma razão I_{2882}/I_{2938} extremamente baixa, indicativa de maior desordem conformacional nas cadeias hidrofóbicas do bloco PPO (C. Guo et al. 1999). Essa redução sugere aumento da população de conformações *gauche* e maior flexibilidade segmentar, relacionada ao equilíbrio entre cadeias PPO parcialmente hidratadas e sua desidratação progressiva que antecede a micelização (Fakhari, Corcoran, e Schwarz 2017; C. Guo et al. 1999).

Durante esse processo, a liberação das moléculas de água ao redor do PPO eleva a entropia do sistema, favorecendo a agregação em micelas estáveis, potencialmente intensificada pela presença do grafeno. Paralelamente, o estreitamento da FWHM indica aumento da cristalinidade do bloco hidrofílico PEO, evidenciando uma organização hierárquica em que maior ordem supramolecular coexiste com desordem conformacional segmentar das cadeias PPO.

4.1.3 AFM

Mapas topográficos 3D foram obtidos para o F127 3% (m/V) e para o F127g, ao pingar uma gota de cada solução em uma camada de mica clivada, utilizando um capilar. Após a evaporação do solvente, foram analisados a morfologia de cada amostra como indica a Figura 28.

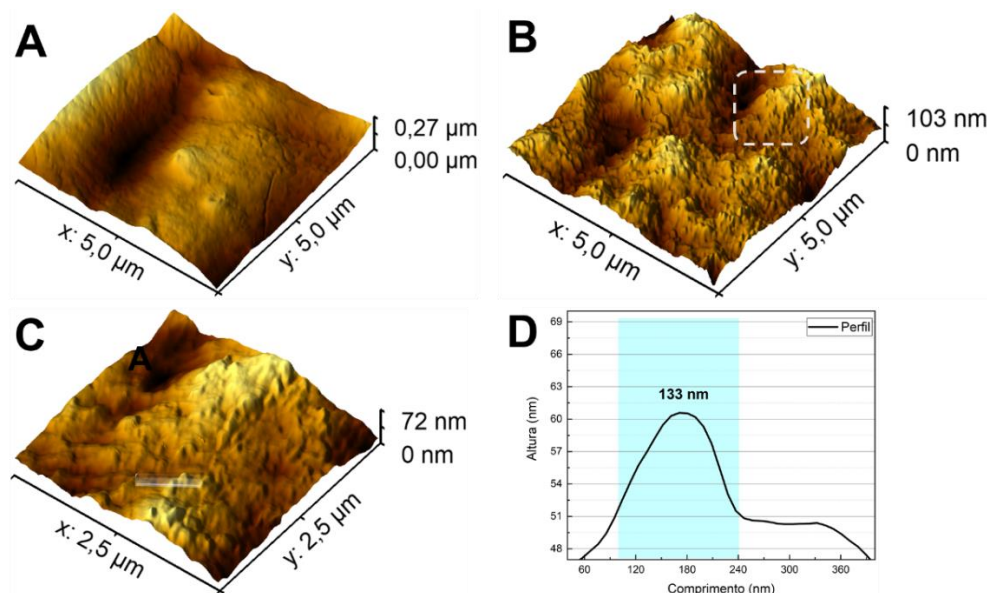


Figura 27. Mapas Topográficos com varreduras de $5 \mu\text{m}^2$ do (A) F127 3% (m/V) e (B) F127g. É possível observar variações nas estruturas presentes, em especial na (C) ampliação de $2,5 \mu\text{m}^2$ que corresponde a área tracejada do mapa topográfico da amostra F127g. Ao traçar um (D) perfil em uma das estruturas presentes do F127g, é possível compreender o tamanho das micelas com grafeno.

A Figura 28A mostra uma camada de F127 formada após a secagem da solução, formando um filme fina não uniforme, suave e com poucas variações abruptas de altura. Diferentemente, a Figura 28B mostra um perfil morfológico do F127g com estruturas depositadas na superfície, apresentando muito mais irregularidades. Esse fato pode ser melhor constatado quando ampliamos a escala de varredura, como mostra a Figura 28C, onde se torna mais visível as estruturas irregulares.

Como discutido anteriormente, o grafeno pode atuar como agente de nucleação para o F127, cristalizando o PEO. De fato, a introdução do grafeno altera o equilíbrio hidrofóbico/hidrofílico presente no sistema, aumentando a força motriz hidrofóbica e promovendo alterações no parâmetro de empacotamento (Dutta et al. 2022). Isso impulsiona estruturas geométricas de pseudofases diferentes, sendo um fruto do equilíbrio dinâmico da

automontagem do F127 que resulta em diferentes balanços de incorporação, interação e redistribuição do grafeno e do F127 na formação de estruturas micelares (Braga et al. 2020).

Por tanto, os mapas topográficos das Figuras 28B e 28C mostram as diferentes estruturas micelares de diferentes arranjos geométricos, mostrando o alto grau de empacotamento. Ao traçarmos um perfil em uma das estruturas, podemos observar o tamanho delas como indica a Figura 28D. Em média, temos que as estruturas compreendem 114 ± 3 nm de diâmetro, onde as diferentes geometrias são refletidas no erro encontrado no cálculo do valor médio.

Para reforçar nossa análise, dados de rugosidade, área superficial e volume foram obtidos a partir dos mapas topográficos de cada amostra apresentada, como podemos ver na Figura 29.

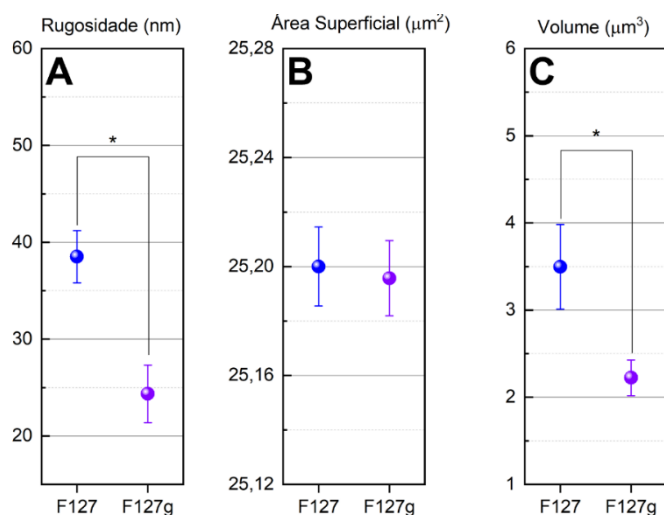


Figura 28. Dados de (A) Rugosidade, (B) Área Superficial e (C) Volume do F127 3% (m/V) e F127g. Asterisco presente no gráfico ressalta a diferença estatística usando ANOVA ($p < 0.05$).

Os valores médios de rugosidade $\pm$ ER são de 38 ± 5 nm para o F127 e 24 ± 7 nm para o F127g. A diminuição entre os grupos mostra a maior distribuição das estruturas micelares. Além das variações de altura, o cálculo da rugosidade média quadrática leva em consideração a distribuição dessas alturas, que ao aumentar a quantidade de estruturas micelares impulsionadas pelo grafeno, ocorre queda nos valores de rugosidade. Esse fato nos retorna ao mecanismo de empacotamento do F127 na presença do grafeno, onde ao introduzir conteúdos hidrofóbicos, a eficiência da formação micelar aumenta necessitando de menos unímeros para a sua formação (P. K. Sharma e Bhatia 2004), além do efeito nanopreenchedor do grafeno.

Com isso, o conteúdo extra de F127 que participaria na formação da micela, forma uma estrutura micelar extra aumentando a quantidade no sistema (P. K. Sharma e Bhatia 2004). Tais alterações, mostram como o equilíbrio hidrofílico/hidrofóbico do sistema se comporta

formando novas estruturas micelares, o que justifica o aumento da entropia mostrada pela razão I_{2882}/I_{2938} do F127g nos dados de ER.

Diferentemente, dados de área superficial são de $25,20 \pm 0,03 \mu\text{m}^2$ para F127 e $25,19 \pm 0,03 \mu\text{m}^2$ para F127g, apresentando pouca variação sem diferença estatística. A pouca mudança pode estar associada com o PEO que não interage de forma significativa com o grafeno, sem que haja muito impacto no parâmetro de empacotamento das amostras. No contrário, dados de volume que compreendem $3,49 \pm 0,97 \mu\text{m}^3$ para F127 e $2,22 \pm 0,54 \mu\text{m}^3$ para F127g mostram como o grafeno pode impactar no empacotamento das estruturas ao diminuir o volume ocupado por estruturas hidrofóbicas (PPO e grafeno). Fisicamente, a formação de estruturas do F127 está relacionada com o empacotamento micelar e a fração de volume (P. K. Sharma e Bhatia 2004). A sinergia dos dados ultraestruturais obtidos mostram que a introdução do grafeno promove alterações na forma, distribuição, quantidade e eficiência na formação de estruturas micelares de F127 ao compor o núcleo hidrofóbico juntamente com o PPO na camada de solvatação.

As análises realizadas sobre o sistema F127g indicam a compatibilidade entre o grafeno e o copolímero na formação de estruturas micelares, destacando seu potencial como nanocarreadores promissores para a entrega de fármacos. A incorporação dessas estruturas em membranas à base de PVA será explorada nos tópicos seguintes

4.2 MPs de PVA e micelas de F127 com grafeno encapsulado

A Figura 30 mostra o perfil de cada MP formada neste manuscrito seguindo a metodologia descrita. Pode-se perceber que a MP-9010 (30A), MP-8020 (30B) e MP-7030 (30C) apresentando aparência bastante transparente em todas as concentrações. Em paralelo a isso, a variação da concentração as MPG-9010 (30D), MPG-8020 (30E) e MPG-7030 (30F) mostram a perda da transparência pela adição do grafeno utilizando a solução F127g.

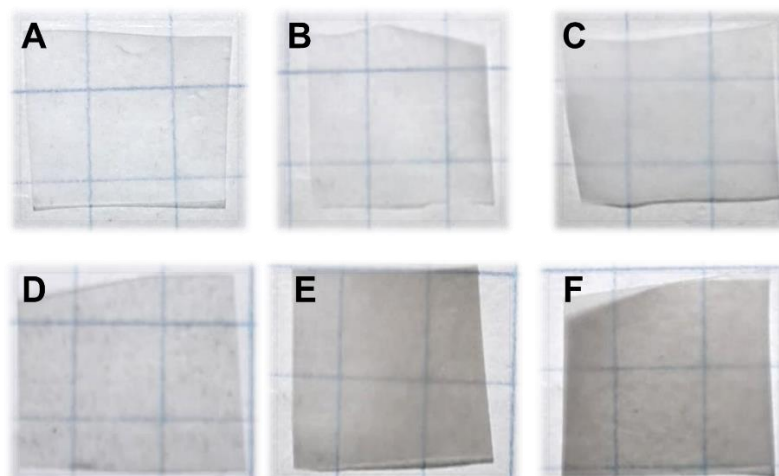


Figura 29. Imagens das MPs sintetizadas: (A) MP-9010, (B) MP-8020, (C) MP-7030, (D) MPG-9010, (E) MPG-8020 e (F) MPG-7030. Percebe-se perda da transparência conforme alteramos as proporções de 9:1 para 7:3 de PVA e F127g.

Como em todas as MPs exibem maior quantidade de PVA, as amostras possuem uma transição para o estado de gel ao entrarem em contato com a água. A Figura 31 mostra, por exemplo, em diferentes ângulos a aparência da MPG-8020 ao entrar em contato com a água, evidenciando a transição para o estado gel e promovendo maior adesão a pele.

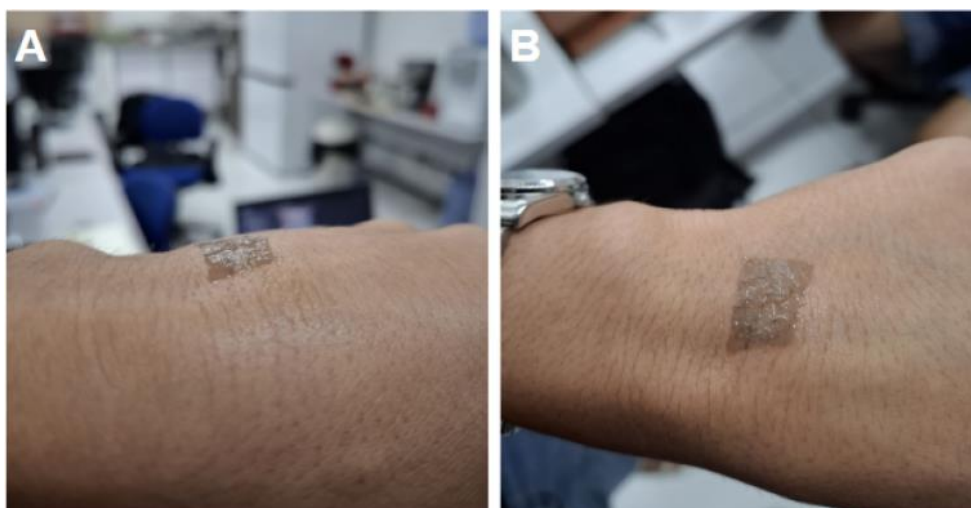


Figura 30. Aderência da membrana polimérica MPG-8020 à pele, visualizada sob diferentes ângulos: (A) lateral e (B) superior.

4.2.1 DRX

Com a finalidade de investigar a estrutura das MPs sintetizadas, difratogramas de DRX foram obtidos e podem ser vistos na Figura 32.

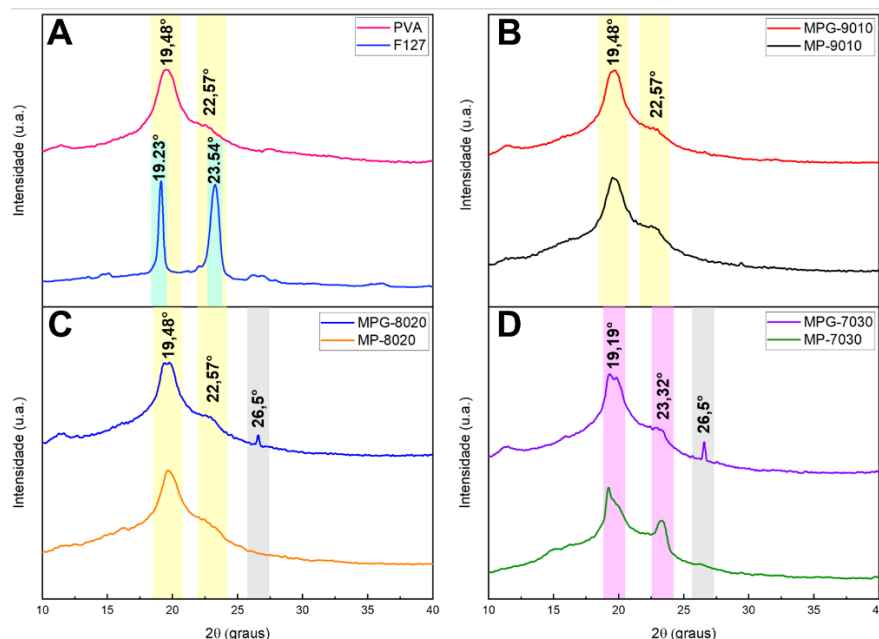


Figura 31. DRX dos materiais: (A) F127 e PVA (B) MP-9010 e MPG-9010, (C) MP-8020 e MPG-8020 e (D) MP-7030 e MPG-7030. Cores amarelas, azuis e cinza correspondem aos planos característicos do PVA, F127 e grafeno, respectivamente. Enquanto isso, as cores roxas correspondem aos novos planos cristalinos formados com as proporções 7:3 de cada MP.

Picos em torno de $2\theta \approx 19,48^\circ$ dos das MP-9010, MPG-9010, MP-8020 e MPG-8020 são comparáveis ao pico do PVA com plano (101), bem como os picos de difração em torno de $2\theta \approx 22,57^\circ$ dos mesmos filmes são comparáveis ao pico do PVA com plano (202) (Gong et al. 2014; Tang, Tian, e Hsu 2015). Esses picos são devido à forte interação entre as ligações de hidrogênio presente na cadeia do PVA, que favorecem a cristalização parcial do polímero. Com o aumento da proporção de F127 nas amostras MP-7030 e MPG-7030, observa-se uma modificação no padrão de difração, marcada pelo surgimento de dois picos distintos próximos a $19,19^\circ$ e $23,32^\circ$. No caso da MPG-7030, nota-se a clara separação do pico original em torno de $19,19^\circ$, sugerindo a formação de novos domínios cristalinos ou um rearranjo estrutural da matriz polimérica, sendo uma contribuição dos picos do PVA e F127.

Considerando a semelhança estrutural entre os blocos PEO do F127 e o PEG, essa alteração pode ser comparada aos efeitos observados em filmes de PVA com adição de 15 a 30% de PEG, nos quais o pico do plano (101) do PVA diminui em intensidade com o aumento de PEG, dando lugar a novos picos correspondentes aos planos (111) e (210) (Dou, Abdul Karim, e Loh 2016; Mohammed e El-Sayed 2023). A presença desses picos nos filmes MP-7030 sugere um mecanismo análogo, no qual a incorporação do F127 altera a estrutura cristalina

do PVA, possivelmente pela formação de uma rede semicristalina híbrida que incorpora domínios de PEO cristalino. Essa reorganização estrutural indica uma mudança real na microestrutura dos filmes, refletindo interações moleculares que modificam o empacotamento e a ordem cristalina, o que pode impactar diretamente nas propriedades físicas e funcionais do material.

Destaca-se que os filmes feitos a partir do F127g apresentam progressivamente um pico de baixa intensidade em torno de $2\theta \approx 26,5^\circ$ que corresponde ao grafeno das partículas de F127. O aumento da intensidade do pico, à medida que se alteram as proporções de PVA e F127g de 9:1 para 7:3, pode estar relacionado à dispersão heterogênea, agregação ou reempilhamento parcial das folhas de grafeno na matriz polimérica (Cobos, Fernández, e Fernández 2018). Esse aumento de intensidade indica uma maior presença de grafeno nas membranas MPG, porém disperso de forma não uniforme (Hajeeassa et al. 2018).

A Figura 33 mostra a taxa de cristalinidade das membranas sintetizadas. Observa-se uma redução progressiva da cristalinidade nas membranas MP-9010, MP-8020 e MP-7030, com valores médios de $27,8 \pm 0,6\%$, $25,2 \pm 0,7\%$ e $19,4 \pm 0,8\%$, respectivamente. De modo semelhante, as MPG-9010, MPG-8020 e MPG-7030 apresentaram $29,8 \pm 0,5\%$, $28,8 \pm 0,3\%$ e $24,6 \pm 0,2\%$.

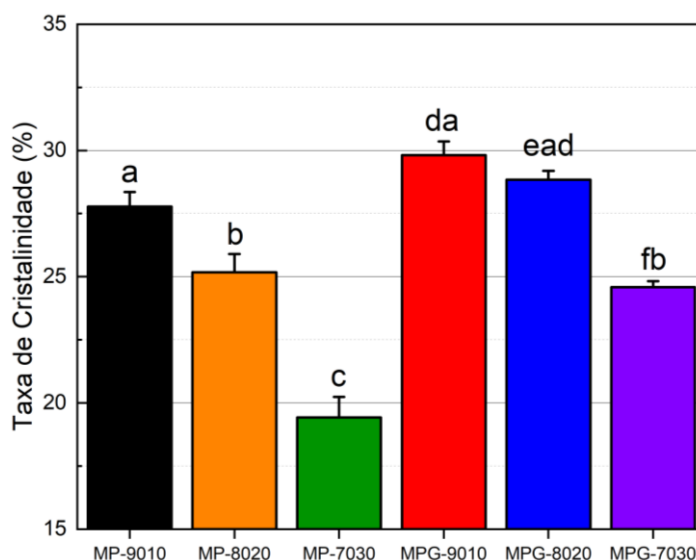


Figura 32. Taxa de cristalinidade das membranas poliméricas evidenciando a perda da cristalinidade entre os grupos presentes. Letras presentes no gráfico mostram a diferença estatística usando ANOVA ($p < 0.05$).

Esses resultados indicam uma diminuição da cristalinidade com o aumento de F127 e F127g. Entre os grupos com apenas F127, a redução ocorre de forma mais gradual, sendo

atribuída ao efeito plastificante do PEO e da glicerina, que interferem nas ligações de hidrogênio entre as cadeias de PVA. Como mostram Liu et al. (P. Liu et al. 2019), o efeito plastificante prejudica a formação do plano cristalino (101), enquanto Kovtun et al. (Kovtun, Casas, e Cuberes 2024) demonstraram que a glicerina, ao formar novas ligações de hidrogênio com o PVA, favorece o acúmulo de água e desestabiliza a estrutura cristalina, aumentando as regiões amorfas.

Nas membranas contendo F127g, a redução da cristalinidade é menos acentuada, indicando que o grafeno exerce interferência limitada no empacotamento das cadeias poliméricas. Ainda assim, sua presença contribui para o aumento da cristalinidade em relação às membranas sem grafeno, evidenciado principalmente pelo surgimento de um pico em 26,5°. A introdução de micelas de F127 associadas ao grafeno permite considerar dois possíveis mecanismos: (i) o empacotamento mais eficiente das micelas de F127, impulsionado pela interação com o grafeno, favorece a organização cristalina do sistema; e/ou (ii) a competição entre as cadeias de PVA e F127 pelas interações por pontes de hidrogênio atua como um agente plastificante, desestabilizando as micelas e promovendo a liberação do grafeno, que então se reempilha.

4.2.2 ER

A Figura 34 mostra dados ER das MPs em comparação com seus precursores. Todas as bandas e suas possíveis atribuições estão resumidas na Tabela 2.

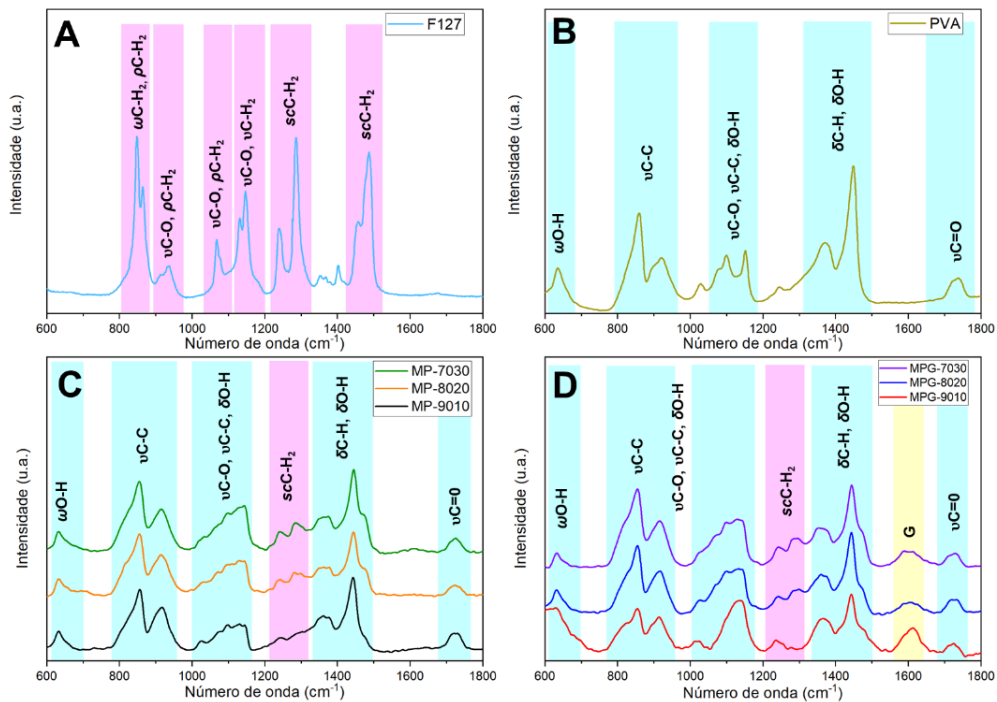


Figura 33. Espectroscopia Raman das membranas poliméricas evidenciando os modos vibracionais de cada uma delas. As regiões azuis, rosa e amarela correspondem aos modos do PVA, F127 e grafeno, respectivamente.

Percebe-se que todas as MPs possuem majoritariamente bandas oriundas do PVA (Alibwaini et al. 2022; Marka et al. 2015; Prosanov e Matvienko 2010; C.-C. Yang et al. 2008). A banda localizada em 638 cm^{-1} está associada ao movimento de abano da ligação do grupo hidroxila do PVA. Os números de onda 858 cm^{-1} e 920 cm^{-1} correspondem ao estiramento das ligações C-C presente no monômero do PVA. Ademais, o número de onda em 1094 cm^{-1} pode estar associado ao estiramento das ligações C-O e deformação das ligações hidroxilas do PVA, que perde seu formato bem definido em todas as MPs para formar uma banda mais larga juntamente com a banda localizada em 1146 cm^{-1} , que corresponde ao estiramento das ligações C-C e C-O. Tal comportamento retorna a sentença anterior sobre a degradação dos grupos hidroxilas do PVA acarretando na perda de cristalinidade e degradação da matriz polimérica, levantada nos dados de DRX. De fato, Prosanov et. al. apontam que a banda em 1146 cm^{-1} serve como medida da cristalinidade do PVA (Prosanov e Matvienko 2010).

No número de onda em 1371 cm^{-1} e 1448 cm^{-1} , bandas apresentam-se mais intensas nas membranas MP-9010 – MPG7030 em comparação com o PVA. Tais bandas correspondem as deformações das ligações C-H e O-H, comparando-se ao comportamento reportado por Zhang e colaboradores ao sintetizarem um hidrogel com a base de PVA com PEG para lubrificação de articulações artificiais (S. Zhang et al. 2021). Por fim, as membranas exibem um estiramento nas ligações C=O em 1735 cm^{-1} , que pode estar associado ao grupo acetato residual no PVA (Marka et al. 2015). Isso mostra que o PVA utilizado neste trabalho não possui grau total de hidrólise, o que pode justificar sua transição para gel ao entrar em contato com a água.

Das poucas interações provenientes do F127 nas membranas poliméricas, a deformação do tipo tesoura dos hidrocarbonetos CH_2 aparecem em 1238 cm^{-1} e 1286 cm^{-1} , mas com intensidades menores e bandas menos definidas (C. Guo et al. 1999). Esse comportamento é semelhante aos copolímeros que possuem alta razão PPO/PEO acarretando em diminuição deste modo vibracional (C. Guo et al. 1999). Por fim, as membranas com F127g apresenta banda G característica do grafeno em 1583 cm^{-1} , confirmando a presença do material carbonoso.

MP-9010	MP-8020	MP-7030	MPG-9010	MPG-8020	MPG-7030	PVA	F127	Atribuição
---------	---------	---------	----------	----------	----------	-----	------	------------

638	638	638	638	638	638	638	-	ω O-H (Alibwaini et al. 2022; Marka et al. 2015).
-	-	-	-	-	-	-	846	ω C-H ₂ , ρ C-H ₂ (C. Guo et al. 1999)
858	858	858	858	858	858	858	-	vC-C (Alibwaini et al. 2022; Marka et al. 2015).
928	928	928	928	928	928	928	-	vC-C (Alibwaini et al. 2022; Marka et al. 2015).
-	-	-	-	-	-	-	930	vC-O, ρ C-H ₂ (C. Guo et al. 1999)
-	-	-	-	-	-	-	1069	vC-O, ρ C-H ₂ (C. Guo et al. 1999)
1094	1094	1094	1094	1094	1094	1094	-	vC-O, δ O-H (250,251)
-	-	-	-	-	-	-	1143	vC-O, vC-H ₂ (Alibwaini et al. 2022; Marka et al. 2015).
1146	1146	1146	1146	1146	1146	1146	-	vC-O, vC-C (Alibwaini et al. 2022; Marka et al. 2015).
1283	1283	1283	1283	1283	1283	-	1283	scC-H ₂ (C. Guo et al. 1999)
1286	1286	1286	1286	1286	1286	-	1286	scC-H ₂ (C. Guo et al. 1999)
1371	1371	1371	1371	1371	1371	1371	-	δ C-H, δ O-H (250, 252)
1448	1448	1448	1448	1448	1448	1448	-	δ C-H, δ O-H (252,253)
-	-	-	-	-	-	-	1457	scC-H ₂ (C. Guo et al. 1999)
-	-	-	-	-	-	-	1485	scC-H ₂ (C. Guo et al. 1999)
-	-	-	1583	1583	1583	-	-	G (Ferrari et al. 2006)
1735	1735	1735	1735	1735	1735	1735	-	vC=O (Alibwaini et al. 2022; Marka et al. 2015).

Tabela 2. Modos Vibracionais do Espalhamento Raman das membranas e seus precursores PVA e F127.

4.2.3 IR

Complementarmente ao Raman, dados de IR das MPs sintetizadas nesse estudo podem ser vistas na Figura 35 onde as possíveis atribuições as bandas identificadas podem ser consultadas na Tabela 3.

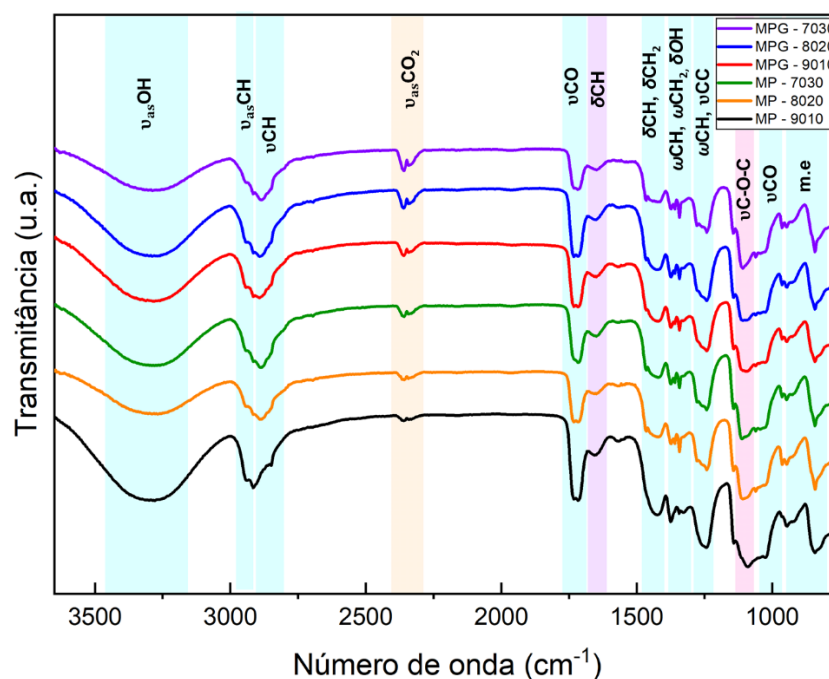


Figura 34. IR-ATR das membranas poliméricas evidenciando os modos vibracionais de cada uma delas, com as regiões azuis sendo semelhantes aos modos do PVA, regiões roxas da glicerina P.A, rosa do F127 e região marrom sendo uma impureza da medida atribuída ao CO₂.

Semelhante aos dados adquiridos pela ER, as amostras exibiram o mesmo padrão entre todos os grupos das MPs, com as bandas identificadas sendo em sua maioria atribuídas ao PVA (X. Yang et al. 2010). As bandas referentes ao estiramento dos grupos hidroxilas e carboxilas são sensíveis às ligações de hidrogênio (X. Yang et al. 2010). Nos intervalos de 3500-3100 cm⁻¹, o PVA apresenta uma banda de estiramento simétrico dos grupos hidroxilas (Khamhaengpol e Siri 2017; C.-P. Liu et al. 2014; Ngoc Hoang et al. 2021), que podem ser observadas sofrendo um pequeno deslocamento para números de onda mais baixos de 3290 cm⁻¹ da MP-9010 para 3283 cm⁻¹ da MP-7030 e 3288 cm⁻¹ da MPG-9010 para 3282 cm⁻¹ da MPG-7010.

Esse deslocamento pode estar relacionado à diminuição da intensidade das ligações de hidrogênio entre os grupos hidroxila do PVA, o que sugere alterações na organização estrutural da matriz. No entanto, embora esse comportamento seja compatível com a redução da cristalinidade, ele é insuficiente, por si só, para confirmá-la. Isso porque a diferença entre os grupos com e sem grafeno são mínimas para afirmar tal hipótese.

É interessante notar que bandas presentes nas MPs não indicam sinais de alterações conforme variamos os grupos. Isso pode indicar que as alterações nas diferentes concentrações de PVA:F127 e PVA:F127g, mantém as vibrações dos grupos funcionais. Logo, as alterações

estruturais causadas pelo aumento do F127 e F127g reorganiza as cadeias poliméricas, mas não altera de forma detectável a química do material.

Essa hipótese pode ser reforçada quando as bandas localizadas entre o intervalo de 946-841 cm^{-1} possuem o mesmo perfil. Isso porque essas bandas estão atribuídas ao “movimento do esqueleto” (m.e) do PVA, ou seja, sua cadeia principal (Nawar e El-Mahalawy 2020). Com isso, podemos aferir que as vibrações do PVA, como os estiramentos C-O e C-H, bem como interações dos grupos hidroxilas, permanecem os mesmos. Essa conclusão leva a duas interpretações: a imiscibilidade entre os materiais precursores provocando, uma separação de fase entre o F127 e PVA, e uma interação física entre os materiais, como ligações hidrofóbicas do F127 com o grafeno pela ausência de ligações C-OH.

Ademais, podemos observar algumas vibrações referentes ao F127 (Agafonov, Ivanov, e Terekhova 2021) e a glicerina (Custodio et al. 2022) em 1109-1090 cm^{-1} e 1343 cm^{-1} , respectivamente, mostrando a introdução destes materiais na matriz de polimérica de PVA. Outro detalhe que vale ressaltar é observado em $\sim 1731 \text{ cm}^{-1}$, pois ele pode estar relacionado com o grupo residual do acetato como indicado anteriormente nos dados Raman (C.-P. Liu et al. 2014).

MP-9010	MP-8020	MP-7030	MPG-9010	MPG-8020	MPG-7030	Atribuições
3290	3281	3283	3288	3286	3282	$\nu_{\text{as}}\text{OH}$ (Khamhaengpol e Siri 2017; C.-P. Liu et al. 2014; Ngoc Hoang et al. 2021)
2940	2942	2942	2941	2940	2940	$\nu_{\text{as}}\text{CH}$ (X. Yang et al. 2010)
2915	2915	2915	2915	2915	2915	νCH (X. Yang et al. 2010)
2887	2887	2886	2893	2890	2886	νCH (X. Yang et al. 2010)
2848	2849	2848	2849	2848	2849	νCH (X. Yang et al. 2010)
2360	2359	2360	2360	2360	2359	$\nu_{\text{as}}\text{CO}_2$
2335	2341	2337	2340	2339	22338	$\nu_{\text{as}}\text{CO}_2$
1732	1321	1731	1731	1731	1731	νCO (C.-P. Liu et al. 2014)
1650	1652	1651	1655	1651	1650	δOH (X. Yang et al. 2010)
1424	1424	1422	1421	1425	1420	δCH , δCH_2 (Nawar e El-Mahalawy 2020)
1375	1373	1373	1374	1373	1374	ωH , ωCH_2 (Nawar e El-Mahalawy 2020)
1343	1342	1343	1343	1343	1343	δOH (Custodio et al. 2022)
1242	1242	1242	1242	1242	1242	νCC , ωCH (X. Yang et al. 2010)
1107	1107	1107	1107	1007	1107	$\nu\text{C-O-C}$ (Agafonov, Ivanov, e Terekhova 2021)

1060	1060	1060	1060	1060	1060	vCO (X. Yang et al. 2010)
1024	1024	1024	1024	1024	1024	vCO (X. Yang et al. 2010)
945	945	945	945	945	945	m.e PVA (Nawar e El-Mahalawy 2020)
841	841	841	841	841	841	m.e PVA (Nawar e El-Mahalawy 2020)

Tabela 3. Modos Vibracionais das membranas e suas possíveis atribuições no IR.

4.2.4 MEV/EDS

A morfologia das membranas poliméricas foi avaliada por MEV, conforme apresentado na Figura 36. A MP-9010 (Figuras 36A-B) mostra superfície irregular, com poucos poros de 0,35 μm de diâmetro e algumas estruturas dispersas. O espectro de EDS revela alto teor de carbono em relação ao oxigênio, condizente com a composição dos materiais utilizados (PVA e F127), os quais contêm em sua maioria o carbono. O ouro identificado refere-se à etapa de metalização para análise.

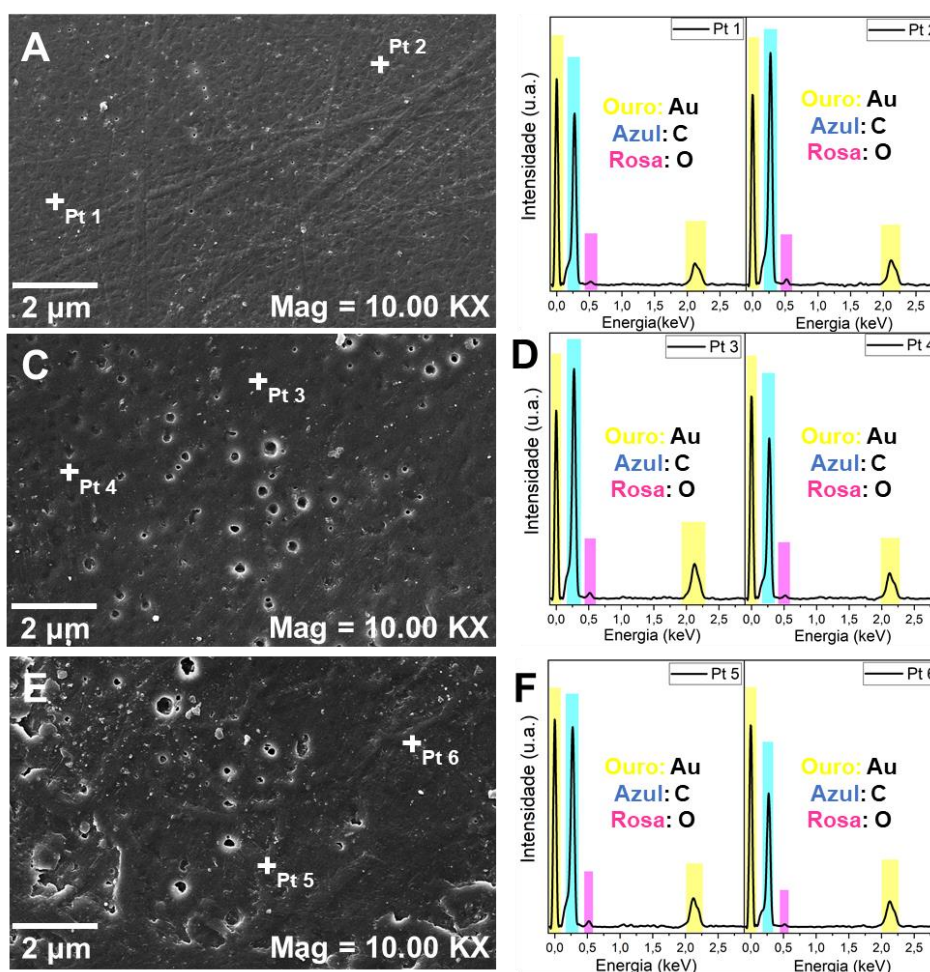


Figura 35. Micrografias de MEV e dados de EDS das (A-B) MP-9010, (C-D) MP-8020 e (E-F) MP-7030 mostrando como as diferentes proporções modulam as irregularidades e poros. Dados de EDS mostram que a

composição das MPs é homogênea em carbono e oxigênio. Presença do ouro é devido ao processo de metalização do material.

Na MP-8020 (Fig. 36C), observa-se aumento significativo na quantidade e tamanho dos poros, possuindo $1,6 \pm 0,1$ μm de diâmetro. O EDS (Fig. 36D) mantém o padrão anterior, com predominância de carbono. A MP-7030 (Fig. 36E) exibe a superfície mais rugosa, com poros de $1,3 \pm 0,1$ μm de diâmetro, porém em menor quantidade, e maior presença de estruturas. O EDS correspondente (Fig. 36F) segue o mesmo perfil elemental.

Essas características sugerem formação de membranas assimétricas, influenciada pelo processo de *solvent casting* com secagem a 100 °C. A evaporação progressiva da água aumenta a concentração efetiva dos polímeros, alterando as interações moleculares e a termodinâmica do sistema. A formação de cristais de PVA, favorecida por ligações de hidrogênio intra e intermoleculares, contribui para a exclusão da água da matriz (Bhattacharya e Ray 2004; NAGARKAR e PATEL 2019). Nesse contexto, o parâmetro de interação de Flory-Huggins se torna mais favorável entre as próprias cadeias de PVA do que entre PVA e o solvente.

Com o aumento da proporção de F127 nas membranas (de 9:1 para 7:3, PVA:F127), observa-se uma intensificação da auto-organização micelar, impulsionada pelas interações entre os blocos hidrofílicos PEO, especialmente durante a evaporação do solvente (Innocenzi et al. 2010). Em contrapartida, a solvatação dos blocos hidrofóbicos PPO torna-se menos eficiente, resultando na perda de sua camada de hidratação (Suzana P. Nunes et al. 2010; Suzana Pereira Nunes 2016; Plisko et al. 2019b; Soler-Illia e Innocenzi 2006). A análise isolada do comportamento de cada polímero indica uma exclusão gradual de água da matriz, caracterizando um processo de separação de fases. Esse processo, guiado por mecanismos difusivos e pela redistribuição de massa durante a secagem, leva à formação de regiões pobres em polímero e, conseqüentemente, à geração de poros (Dong et al. 2021; Radjabian e Abetz 2020).

Como copolímero anfifílico, o F127 organiza-se por automontagem, formando micelas com os blocos PEO voltados para o exterior, em razão de sua baixa tensão superficial, e os blocos PPO interagindo com a matriz polimérica (Suzana P. Nunes et al. 2010; Plisko et al. 2019b). À medida que a concentração de F127 aumenta, intensifica-se a densidade micelar, promovendo maior exclusão de água e, portanto, maior quantidade de poros. Dessa forma, a formação de poros nas membranas resulta da ação combinada entre a separação de fases e a

auto-organização das cadeias durante a secagem, sendo esse efeito mais evidente nas composições com maiores teores de F127, como nas MP-8020 e MP-7030.

Os dados de DRX corroboram essa hipótese: a MP-9010 apresenta padrão cristalino típico do PVA, enquanto MPs com maior teor de F127 mostram perda de cristalinidade, indicando que as estruturas formadas interferem na ordenação do PVA. No entanto, a MP-7030 não segue a tendência de aumento contínuo na quantidade de poros, sugerindo alterações na cinética de automontagem do F127 nessa proporção (Soler-Illia e Innocenzi 2006). Dmitrenko et al.,(Dmitrenko et al. 2022) relataram que membranas de PVA obtidas por *solvent casting* formam poros maiores com o aumento de F127, o que apoia nossos achados. A redução da cristalinidade na MP-7030 pode indicar uma nova configuração de montagem do F127, que altera a termodinâmica e prejudica a organização das cadeias de PVA (Ji Li et al. 2013).

Ademais, micrografias das membranas utilizando o F127g também foram obtidas e podem ser vistas na Figura 36. O uso do F127g também induziu a formação de poros ao longo da superfície das membranas de PVA. A MPG-9010 (Figura 37A) apresenta a maior quantidade de poros, possuindo diferentes tamanhos e formatos. Enquanto isso, a MPG-8020 (Figura 37C) e MPG-7030 (Figura 37E) possuem poros menores e menos profundas. Além disso, é nítido o aumento progressivo de estruturas semelhantes as micelares encontradas pela solução de F127g nos dados de AFM reportados anteriormente. Dados de EDS (Figura 37B, D e F) de todas as MPGs são semelhantes as discutidas anteriormente, sem apresentar diferença notável sobre a homogeneidade da composição do material.

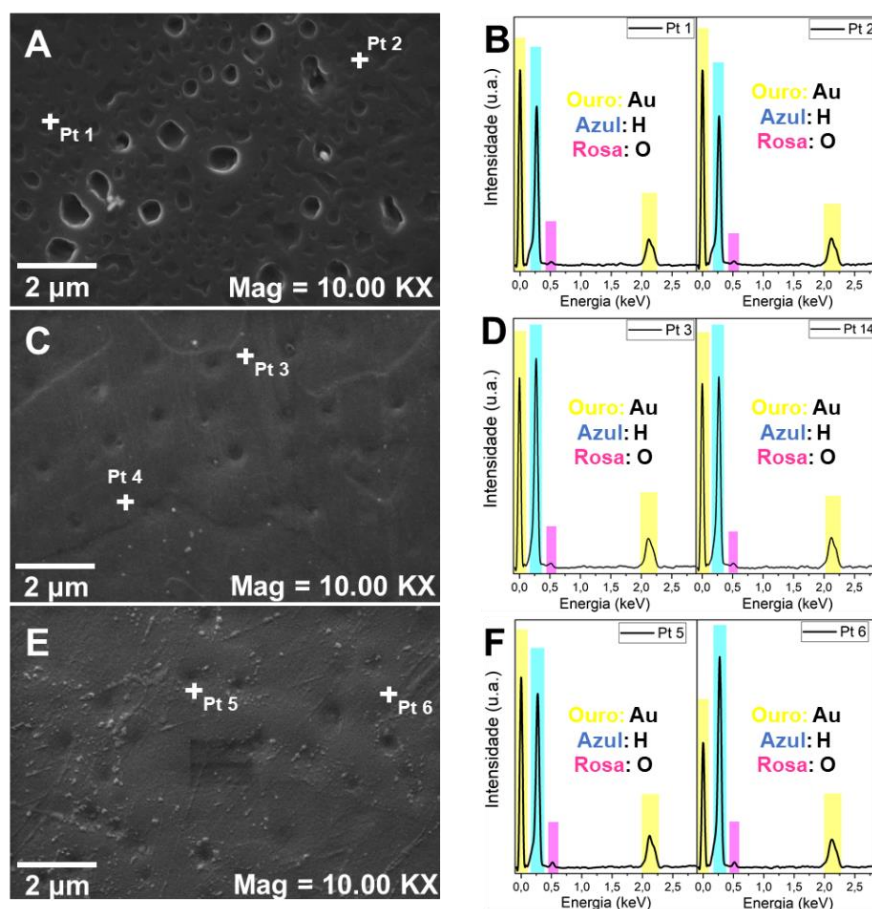


Figura 36. Micrografias de MEV e dados de EDS das (A-B) MPG-9010, (C-D) MPG-8020 e (E-F) MPG-7030 mostrando como as diferentes proporções com F127g favorece a formação de poros e formação de estruturas micelares com grafeno. Dados de EDS mostram que a composição das MPs é homogênea em hidrogênio e oxigênio. Presença do ouro é devido ao processo de metalização do material.

Ao compararmos os grupos de MPs e MPGs, observa-se que o uso de F127 em matrizes de PVA por *solvent casting*, nas condições previamente definidas, resulta em morfologias semelhantes às membranas obtidas por inversão de fase induzida por não solvente (NIPS) com F127 (Plisko et al. 2019b). Em contraste, as membranas contendo F127g apresentam características mais próximas daquelas sintetizadas por inversão de fase induzida por vapor (VIPS0 com F127 (Plisko et al. 2019b). De fato, membranas obtidas via VIPS possui superfície uniforme e firmemente coberta por nanoestruturas PEG, semelhante a Figura 37 para as MPG-8020 e MPG-7030 (Plisko et al. 2019b). Porém, não podemos afirmar que o mesmo mecanismo de atuação para a formação das membranas obtidas neste trabalho seja semelhante ao das técnicas NIPS e VIPS.

A adição de grafeno ao sistema PVA/F127 influencia significativamente a auto-organização micelar do copolímero, resultando em alterações morfológicas distintas das

observadas nas membranas sem grafeno. Como discutido anteriormente, o grafeno atua como agente de nucleação micelar, promovendo a formação de um número maior de micelas e favorecendo rearranjos estruturais em escala nanométrica (Karimi et al. 2020). Tal comportamento decorre da afinidade do grafeno com PPO, o que contribui para o aumento da hidrofobicidade do núcleo micelar e altera a camada de solvatação.

Isso reforça a discussão anterior sobre o F127g: a presença do grafeno, portanto, rompe o equilíbrio hidrofílico/hidrofóbico característico do F127, levando à formação de micelas mais densas ou agregadas, cuja estabilidade e morfologia são distintas daquelas observadas na ausência do nanomaterial. Durante o processo de secagem por *solvent casting*, essas estruturas reorganizadas comprometem a dinâmica tradicional de separação de fases, favorecendo o colapso parcial de domínios ricos e pobres em solvente, e resultando na formação de poros em vez de poros bem definidos.

Além de modificar a organização micelar, o grafeno atua como um eficaz nanopreenchedor (Alian, Dewapriya, e Meguid 2017; Kausar e Bocchetta 2022; X. Zhao et al. 2010), interferindo na mobilidade molecular da matriz e na difusão do solvente durante a secagem térmica (Karimi et al. 2020). Sua presença física impede a completa separação de fases ao ocupar espaços que, de outra forma, estariam disponíveis para o escoamento e a evaporação da água. A má dispersão do grafeno ou sua tendência à agregação também pode intensificar esse fenômeno, criando regiões heterogêneas onde o material polimérico se reorganiza de forma não uniforme (X. Zhao et al. 2010). Dessa forma, a adição do grafeno promove não apenas mudanças na termodinâmica do sistema, mas também altera sua cinética de auto-organização e transporte de massa, culminando em morfologias complexas e heterogêneas que não seguem a tendência observada nas membranas sem grafeno.

Por tanto, o aumento do teor de grafeno pela variação das proporções entre PVA e F127g leva as alterações morfológicas apresentadas pelas imagens de MEV. A MPG-9010, com maior proporção de PVA (9:1), apresenta poros irregulares com 1,32 μm de diâmetro e em maiores quantidade sem a presença de estruturas micelares depositadas, indicando que o baixo teor de F127g limita a formação micelar apesar da ação do grafeno como nucleador. A MPG-8020, com mais F127g (8:2), exibe uma superfície mais homogênea, poros menores com 0,95 μm de diâmetro e maior quantidade de micelas, que apresentam 256,66 nm de diâmetro, mostrando que o aumento de F127g favorece a nucleação e organização micelar. Além de favorecer a agregação de grafeno, como mostrou os dados de DRX.

Já a MPG-7030, com maior teor de F127g (7:3), apresenta alta densidade de micelas com diâmetro de 320,42 nm e poros pouco evidentes, apresentando $0,74 \pm 0,03 \mu\text{m}$, indicando nucleação intensa devido à maior disponibilidade de F127 e efeito do grafeno. Porém, a dispersão do grafeno torna-se mais heterogênea, resultando em variações na topografia e densidade micelar. É possível observar que as estruturas de F127 aglomeram-se nas bordas dos poros, o que pode significar que tais estruturas colapsam nos poros, preenchendo-as e deixando-as menores.

Após as análises, realizamos o cálculo da porosidade seguindo a metodologia na seção 3.2.4. A Figura 37 mostra o comportamento da porosidade ao passo que o teor de F127 e F127g aumenta.

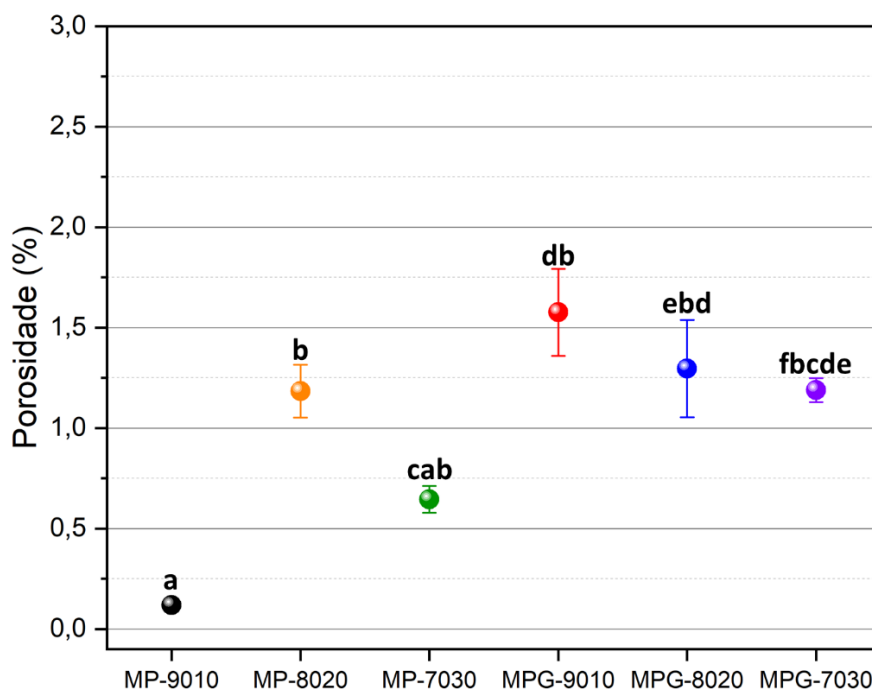


Figura 37. Porosidade das membranas sintetizadas por meio das micrografias de MEV de cada grupo usando o software ImageJ. Letras presentes no gráfico ressaltam a diferença estatística usando ANOVA ($p < 0.05$).

Entre os grupos com o copolímero sem grafeno, confirma-se a observação e análise feita sobre a formação de poros mais pronunciados e distribuídos da MP-9010 para MP-8020, enquanto a MP-7030 diminui a porosidade, sendo a formação micelar complexa a possível hipótese. Já para as membranas com grafeno, podemos perceber o declínio progressivo da porosidade observada nas micrografias de MEV, revelando seu colapso ao passo que as estruturas micelas se aglomeram e preenchem a sua superfície.

4.2.5 AFM

Mapas topográficos 3D de $5\mu\text{m}^2$ representativas das membranas podem ser vistas na Figura 38. As diferentes membranas apresentam um perfil anisotrópico quanto a sua superfície apresentando. Essa observação mostra como a matriz de PVA pode ser modulada pelo F127 ao alterar o caráter hidrofóbico e hidrofílico variando as proporções sugeridas.

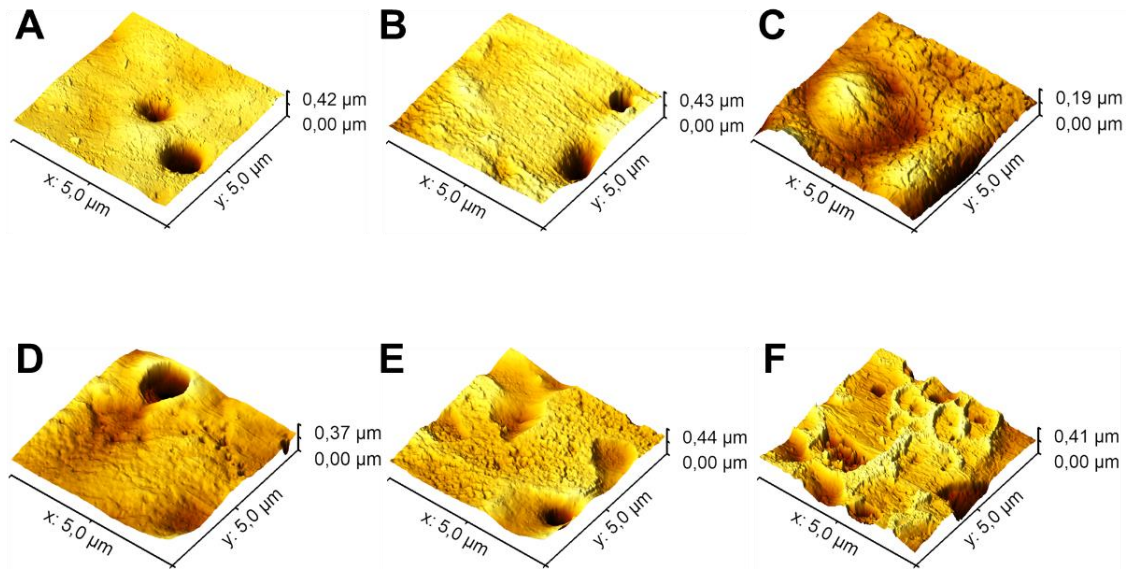


Figura 38. Mapas Topográficos de $5\mu\text{m}^2$ das membranas (A) MP-9010, (B) MP-8020, (C) MP-7030, (D) MPG-9010, (E) MPG-8020 e (F) MPG-7030. Percebe-se a presença de poros na superfície, além de diferentes estruturas automontadas do F127 com e sem grafeno.

Podemos acompanhar a deposição do F127 na matriz de PVA entre os mapas das amostras MP-9010, MP-8020 e MP-7030, onde é possível observar pequenas estruturas formando arquiteturas mais complexas. A topografia apresentada pela MP-7030 assemelhasse as lamelas formadas pelo F127 reportadas por Wu e colaboradores (C. Wu et al. 2015) com concentração de 0,1 % (m/V) de copolímero.

O tamanho médio dos poros encontrados foi de $1,0 \pm 0,3 \mu\text{m}$ para a MP-9010, $0,9 \pm 0,3 \mu\text{m}$ para a MP-8020 e $0,6 \pm 0,2 \mu\text{m}$ para a MP-7030. A formação dos poros e outras estruturas superficiais não ocorre de maneira uniforme, visto que o copolímero F127 pode formar diferentes agregações localizadas, originando regiões com variações estruturais dentro de uma mesma membrana levando a mesma a uma natureza heterogênea (Braga et al. 2020). Por tanto, as membranas apresentadas nesse estudo apresentam poros em diferentes escalas.

Nesse contexto, o uso do AFM se mostra particularmente relevante, pois, apesar de sua análise ser localizada, ele oferece resolução nanométrica e capacidade tridimensional, permitindo a identificação poros superficiais de micro e nanoescala que podem não ser evidentes nas imagens de MEV. Enquanto o MEV proporciona uma visão ampla e estatística da morfologia, o AFM complementa essa análise ao revelar detalhes topográficos e parâmetros ultraestruturais (Rates et al. 2022). Dessa forma, a combinação das duas técnicas fornece uma compreensão mais abrangente e precisa da estrutura superficial das membranas.

Enquanto isso, percebe-se a diminuição de poros das membranas com grafeno, como observadas pelas imagens de MEV. Isso reforça a discussão feita anteriormente, principalmente quando ao aumento das estruturas micelas formadas pelo F127g, onde ocorre maior deposição dessas pequenas estruturas. Na MPG-7030 é mais notável observar esse efeito, com estruturas micelares pequenas com tamanho médio de $56,7 \pm 4,5$ nm, valores menores aos reportados na análise dos resultados de MEV. Por tanto, o tamanho das estruturas de F127 com grafeno dispersas na matriz de PVA possuem diferentes dimensões, onde a heterogeneidade do sistema provoca a automontagem diversa de estruturas poliméricas. Hsin e colaboradores (H.-Y. Huang et al. 2012) reportaram que o uso do PVA em micelas de F127 pode ajudar na estabilização do nanocarreador para entrega de fármacos na terapia de epilepsia, reduzindo o vazamento de fármacos ao fornecer ligações de hidrogênio entre o PVA e o PEO modulando seu tamanho em resposta a estímulos externos como a temperatura.

Para melhor compreensão das propriedades ultraestruturais, dados de rugosidade, área superficial e volume foram obtidas para as membranas analisadas. O gráfico destas propriedades pode ser visto na Figura 39. A rugosidade média $\pm$ erro padrão foi de $15,9 \pm 2,0$ nm, $39,5 \pm 4,1$ nm e $27,5 \pm 2,6$ nm para as membranas MP-9010, MP-8020 e MP-7030, respectivamente. Para as membranas contendo grafeno, os valores foram de $62,5 \pm 3,2$ nm, $47,8 \pm 3,3$ nm e $35,1 \pm 6,2$ nm para MPG-9010 A5, MPG-8020 e MPG-7030, respectivamente.

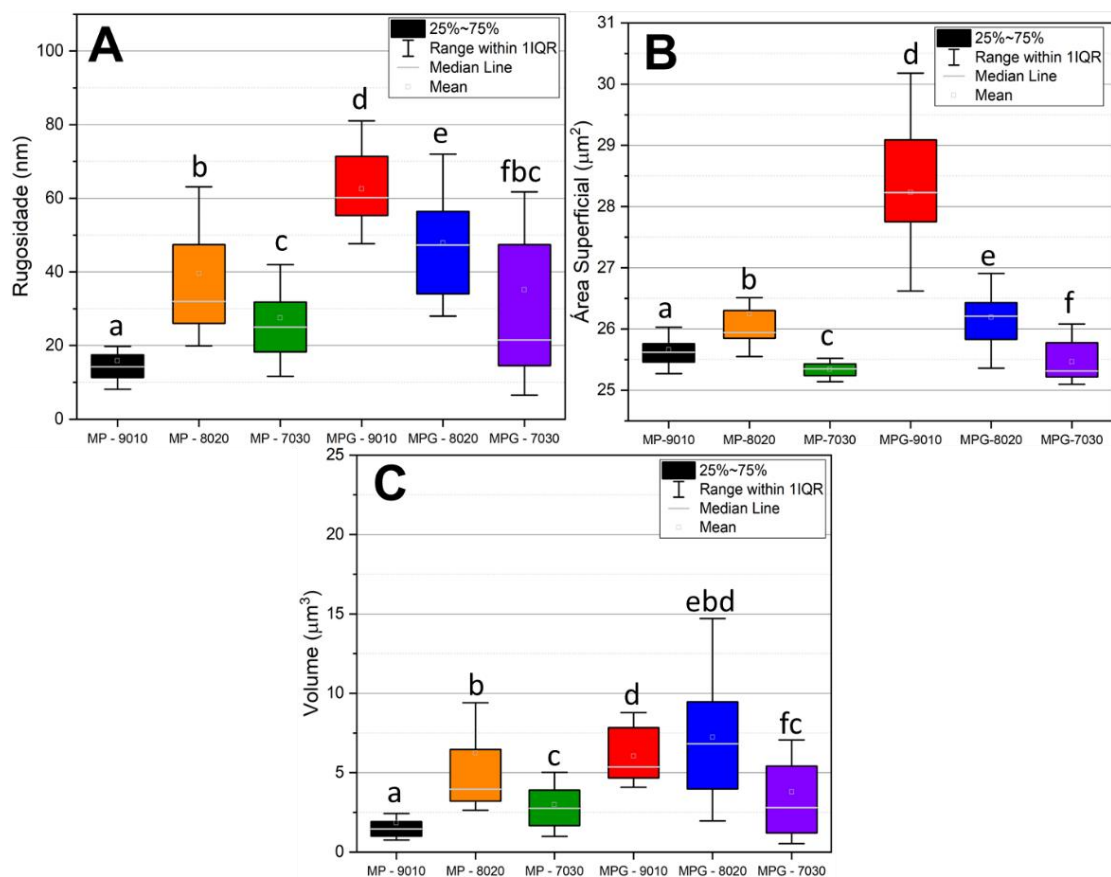


Figura 39. Dados de (A) rugosidade, (B) área superficial e (C) volume, apresentando o valor médio, desvio padrão e mediana, bem como a dispersão dos dados obtidos. Letras presentes no gráfico ressaltam a diferença estatística usando Mann-Whitney ($p < 0.05$).

A variação da rugosidade, vide Figura 39A, entre os grupos reflete a influência da presença de poros e da deposição de lamelas micelares de F127 sobre a superfície das membranas. Nos grupos sem grafeno, observa-se um aumento progressivo da rugosidade de MP-9010 a MP-8020, seguido por uma leve redução em MP-7030. Isso pode estar relacionado à maior formação de poros nos teores intermediários de F127, com posterior redistribuição das lamelas em concentrações mais altas (Pedro A. Morettin 2022; Pedro Alberto Morettin 2022). A análise dos *boxplots* reforça essa interpretação: os valores de rugosidade em MP-9010 e MP-7030 são mais concentrados, enquanto MP-8020 apresenta maior dispersão acima da mediana, sugerindo a presença de poros mais recorrentes e heterogêneos.

Os valores de rugosidade das membranas contendo grafeno apresentam uma redução progressiva, o que pode estar associado à diminuição das poros observados por MEV. A análise da dispersão nos quartis contribui para compreender essa tendência. Na amostra MPG-9010, observa-se maior dispersão acima da mediana, possivelmente refletindo a presença de poros

mais profundas e heterogêneas. Já na MPG-8020, a redução no número e na profundidade dos poros, aliada ao início da deposição de estruturas micelares de pequenas dimensões, resulta em uma distribuição mais equilibrada nos quartis, sugerindo uma transição morfológica onde as micelas começam a competir com os poros.

Por fim, na MPG-7030, os valores abaixo da mediana estão mais concentrados, o que pode indicar uma superfície mais uniforme devido à maior densidade de micelas de F127, enquanto a maior dispersão superior pode estar relacionada à presença residual de poros ou aglomerados de grafeno. Esses dados reforçam a correlação entre o aumento do teor de F127, a redução de poros e a formação de uma topografia superficial mais homogênea. Cabe destacar que o comportamento da rugosidade observado na Figura 39A acompanha a tendência dos dados de porosidade calculados a partir das micrografias de MEV, reforçando as hipóteses propostas neste estudo.

A área superficial média $\pm$ erro padrão foi de $25,7 \pm 0,1 \mu\text{m}^2$ para MP-9010, $26,2 \pm 0,2 \mu\text{m}^2$ para MP-8020, $25,3 \pm 0,0 \mu\text{m}^2$ para MP-7030, $28,2 \pm 0,2 \mu\text{m}^2$ para MPG-9010, $26,2 \pm 0,1 \mu\text{m}^2$ para MPG-8020 e $25,5 \pm 0,1 \mu\text{m}^2$ para MPG-7030. Assim como observado nos valores de rugosidade, a tendência da área superficial, apresentada na Figura 39B por meio dos mapas topográficos, acompanha o comportamento morfológico entre os grupos.

Nas amostras MP, há um aumento da área superficial de MP-9010 para MP-8020, possivelmente devido à formação de poros mais numerosos e bem distribuídos. Contudo, na MP-7030, a área superficial diminui, o que pode estar relacionado ao excesso de F127, promovendo uma cobertura mais uniforme da superfície. Isso reduz a irregularidade topográfica associada aos poros, sugerindo um efeito nivelador das estruturas micelares.

Nas membranas com grafeno, MPG-9010 apresenta a maior área superficial, compatível com a presença de poros mais profundos e irregulares. Com o aumento do teor de F127g, como nas MPG-8020 e MPG-7030, observa-se uma superfície progressivamente mais homogênea, com micelas menores atuando como revestimento. Isso suaviza as discontinuidades topográficas, resultando em uma redução da área superficial. Esses dados reforçam o papel do F127 na reorganização morfológica da superfície, modulando os efeitos topográficos induzidos pela presença do grafeno.

Quanto ao volume, os valores médios $\pm$ erro padrão foram de $2,6 \pm 0,3 \mu\text{m}^3$ para MP-9010, $6,2 \pm 1,3 \mu\text{m}^3$ para MP-8020, $3,0 \pm 0,3 \mu\text{m}^3$ para MP-7030, $6,0 \pm 0,4 \mu\text{m}^3$ para MPG-9010, $7,2 \pm 0,8 \mu\text{m}^3$ para MPG-8020 e $3,8 \pm 0,7 \mu\text{m}^3$ para MPG-7030. A tendência observada

na Figura 39C é semelhante entre os grupos com e sem grafeno, sendo que os sistemas com grafeno apresentaram volumes maiores.

O comportamento associado exclusivamente à concentração de F127 permite justificar a variação observada nas propriedades ultraestruturais das membranas. Inicialmente, o aumento do copolímero favorece a formação de poros; contudo, em concentrações mais elevadas, há a tendência de cobertura dessas estruturas pela formação de lamelas. Essa dinâmica contribui para a modulação da morfologia superficial conforme a proporção de F127 aumenta.

De maneira análoga, nas membranas com grafeno (F127g), observa-se um aumento do volume médio da MPG-9010 para a MPG-8020, seguido de uma redução na MPG-7030. Esse comportamento pode ser atribuído ao preenchimento parcial dos poros por nanoestruturas de F127, cuja organização micelar é potencializada pela presença do grafeno. Essa hipótese é corroborada pelos dados de DRX, que indicam uma queda acentuada na taxa de cristalinidade, possivelmente decorrente da maior mobilidade das cadeias poliméricas induzida pela ação do nanomaterial.

No entanto, é importante destacar que alguns dos grupos analisados não apresentaram diferenças estatisticamente significativas, o que indica a necessidade de aprofundar essa discussão com análises complementares.

Na Figura 40, podemos observar mapas de adesão dos respectivos mapas topográficos apresentados na Figura 38, destacando os diferentes contrastes nas forças adesivas sentidas pela sonda durante o experimento de AFM.

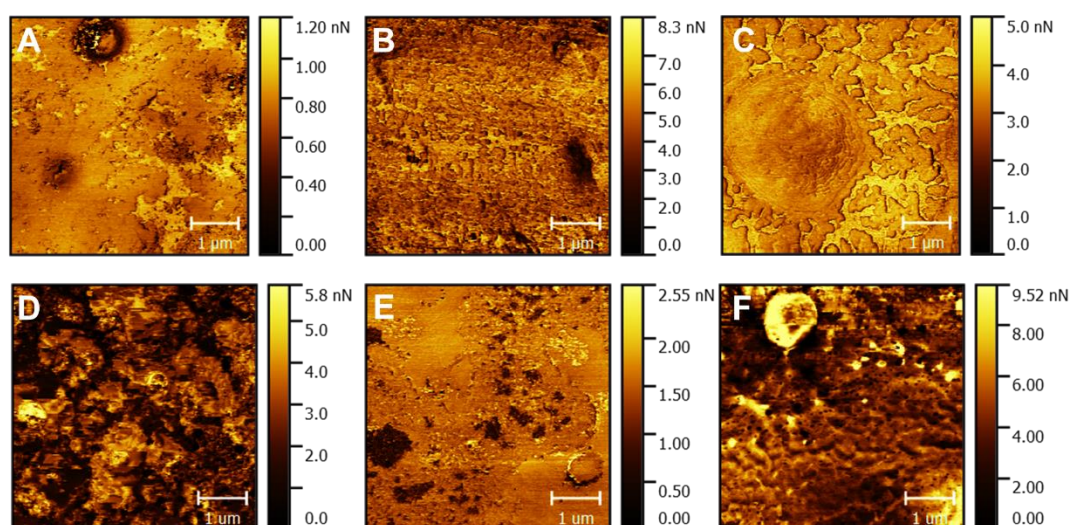


Figura 40. Mapas de Adesão de $5\mu\text{m}^2$ das membranas (A) MP-9010, (B) MP-8020, (C) MP-7030, (D) MPG-9010, (E) MPG-8020 e (F) MPG-7030. Percebe-se a grande diferença entre os contrastes nas forças de adesão para cada amostra estando relacionada a distribuição dos materiais poliméricos e grafeno pela membrana.

Ao associar os mapas de adesão com os de topografia, percebemos que as lamelas de F127 possuem menores contrastes de adesão para os grupos sem grafeno. Marques e colaboradores (Marques et al. 2025) reportaram que em nanogéis de F127 e Carbopol 940P, as regiões centrais compostas de F127 apresentam forças de adesão fraca, devido a uma reposta às interações dipolo e dipolo induzido entre o PPO e a sonda de AFM. Enquanto isso, ligações de hidrogênio e van der Waals apresentam forças de adesão maiores (Myshkin e Kovalev 2018). Tais regiões com maior força de adesão podem estar associadas as ligações entre as cadeias de PVA para a MP-9010, enquanto para as MP-8020 e MP-7030 podem estar associadas as interações entre o PVA com o F127, além da glicerina.

Ao analisarmos as membranas com grafeno percebe-se uma heterogeneidade das forças de adesão. Assim como nas membranas sem grafeno, as regiões com menores forças de adesão podem estar associadas com regiões centrais hidrofóbicas de F127 na matriz de PVA. Adicionalmente, o grafeno por ser um bom portador de carga (X. Zhao et al. 2010) detém menor adesão, uma vez que a sonda no experimento QNM fica eletrizada negativamente por atrito pelas altas frequências (Do Nascimento Amorim et al. 2024). Por tanto, a MPG-9010 apresenta um contraste de adesão mais heterogêneo que pode estar relacionada com melhor dispersão do F127 e grafeno na matriz de PVA.

Porém, a agregação e empilhamento do grafeno na matriz provoca uma diminuição mais acentuada nas forças de adesão. Na MPG-8020 surgem regiões com menor adesão acompanhadas de regiões intermediárias e com maior força adesiva. Seguindo a ordem, esses contrastes podem ser: acúmulo do grafeno, interação PPO e grafeno e interação PEO com PVA ou entre cadeias de PVA. Por fim, a MPG-7030 mostra pequenas estruturas arredondadas com menores contraste de adesão. Como discutido anteriormente, essa membrana possui maior quantidade de micelas de F127 com grafeno, o que pode ser a explicação para esse fato observado.

Auxiliando as análises feitas das forças de adesão, mapas de módulo de elasticidade podem ser vistas na Figura 41 das mesmas regiões apresentadas na topografia. As membranas MP-9010, MP-8020 e MP-7030 apresentam regiões mais rígidas nos mesmos locais onde a adesão era maior.

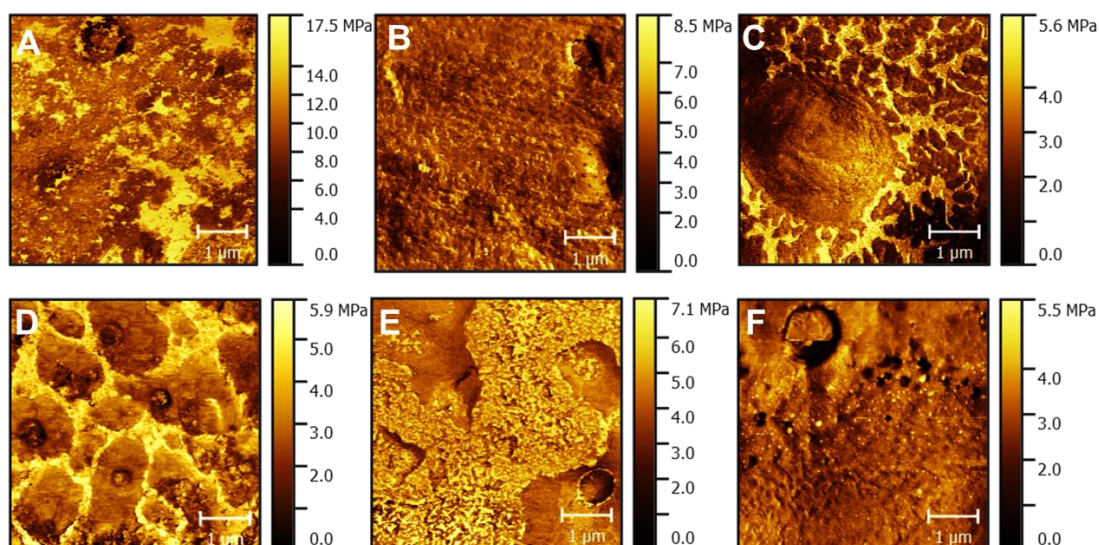


Figura 41. Mapas de Módulo de Young de $5\mu\text{m}^2$ das membranas (A) MP-9010, (B) MP-8020, (C) MP-7030, (D) MPG-9010, (E) MPG-8020 e (F) MPG-7030. Percebe-se que os contraste de módulo podem estar associados as com as maiores interações entre cada componente.

Isso corrobora com nossa observação de que as interações que ocorrem entre os matérias são as pontes de hidrogênio entre as cadeias de PVA para a MP-9010, onde há maior resistência mecânica (Jamali, Shaikh, e Chandio 2023a; NAGARKAR e PATEL 2019). Adicionalmente, essas observações entram em ressonância com a hipótese das interações entre o PVA e o PEO do F127, em comparação com o PPO do copolímero, apresentando maiores valores de adesão quanto ao núcleo hidrofóbico das estruturas apresentadas pelas membranas MP-8020 e MP-7030. Por tanto, podemos correlacionar nestas amostras os dados de adesão, que ao possuir maiores interações de hidrogênio entre cadeias de PVA e PVA com PEO, são mais resistentes a deformação (Marques et al. 2025)

Porém, ao analisarmos os mapas de módulo de elasticidade das membranas com grafeno percebe-se que os maiores valores de módulo são nas estruturas formadas pelo F127, ao invés dos locais com interações de adesão mais fortes como as cadeias de PVA. Por possuir alto módulo de elasticidade, o grafeno é a possível causa para essa mudança observada entre as regiões nos mapas de módulo de Young (Aoki 2014). De fato, regiões que prevalecem as estruturas de F127 com grafeno ou com acúmulo do material carbonoso na MPG-9010, MPG-8020 e MPG-7030, apresenta maiores contrastes de rigidez. Por exemplo. Na MPG-7030 podemos confirmar que as pequenas micelas de F127 possuem o grafeno por serem dotadas de maior módulo de Young.

Após analisar as diferenças nos contrastes na força de adesão, podemos avaliar de forma mais abrangente o efeito médio das variações de PVA/F127 e PVA/F127g de todas as membranas na elasticidade e adesão. Para isso, gráficos de módulo de elasticidade e adesão podem ser vistas na Figura 42. Os valores médios do módulo de Young foram de $10,1 \pm 3,1$ MPa para MP-9010, $9,1 \pm 2,2$ MPa para MP-8020 e $8,5 \pm 2,2$ MPa para MP-7030. Para as membranas contendo grafeno, os valores foram de $6,6 \pm 1,3$ MPa para MPG-9010, $8,2 \pm 2,2$ MPa para MPG-8020 e $7,8 \pm 1,6$ MPa para MPG-7030.

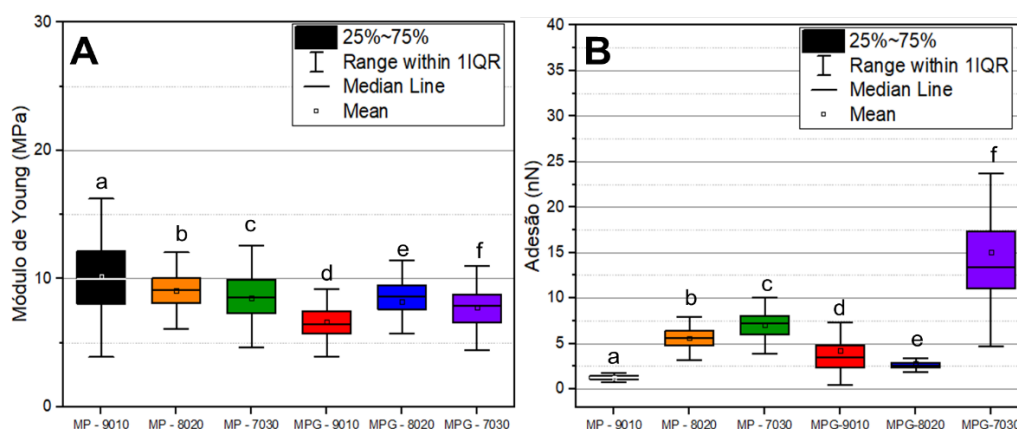


Figura 42. Dados de (A) módulo de Young e (B) Adesão, apresentando valor médio, desvio padrão e mediana, bem como a dispersão dos dados obtidos. Letras presentes no gráfico ressaltam a diferença estatística usando ANOVA ($p < 0.05$).

Já os valores médios de força de adesão foram de $1,3 \pm 0,3$ nN para MP-9010, $5,6 \pm 1,2$ nN para MP-8020 e $7,1 \pm 1,4$ nN para MP-7030. Para as membranas contendo grafeno, os valores foram de $4,2 \pm 2,8$ nN para MPG-9010, $2,8 \pm 0,8$ nN para MPG-8020 e $14,5 \pm 5,7$ nN para MPG-7030.

Percebe-se que, de maneira geral, o efeito nanométrico das proporções 9:1, 8:2 e 7:3 de PVA e F127 (sem grafeno), respectivamente, promove a diminuição do módulo de elasticidade e o aumento das forças de adesão. Esse aumento das forças de adesão está relacionado à presença do F127 e da glicerina, que atuam como plastificantes das membranas, induzindo uma atração de curto alcance entre as cadeias poliméricas. Isso faz com que a sonda do AFM detecte interações atrativas mais intensas entre os componentes da matriz, conferindo-lhe um caráter mais amorfo e elástico (Richard Bowen e Doneva 2000).

Além dessas atrações de curto alcance, o comportamento da adesão também está associado às estruturas auto-organizadas do F127, que se depositam espontaneamente na matriz

de PVA, conferindo à membrana polimérica um caráter mais hidrofílico. Essa interação entre os constituintes ocorre predominantemente por forças de van der Waals e ligações de hidrogênio (P. Liu et al. 2019; Myshkin e Kovalev 2018), sem comprometer a disponibilidade de grupos hidroxila livres, o que favorece a retenção de uma camada de umidade na superfície da membrana. Tal fato pode justificar a integridade das vibrações encontradas no ER e IR, além do comportamento de transição para o estado gel das membranas ao entrarem em contato com a água.

Jamili e colaboradores (Jamali, Shaikh, e Chandio 2023b) demonstraram que filmes de PVA plastificados com glicerina apresentam menor módulo de elasticidade e maior estabilidade térmica, atribuindo esse comportamento à maior ocorrência de interações entre glicerina e o polímero, devido ao seu baixo peso molecular e abundância de grupos hidroxila. Quando esse efeito é combinado com a ação do F127, observa-se um espaçamento maior entre as cadeias de PVA, o que dificulta a formação de ligações intermoleculares entre elas, contribuindo para a flexibilização da matriz (Mohsin, Hossin, e Haik 2011; Zanela et al. 2015).

Em paralelo, a adesão e módulo de elasticidade das membranas compostas de PVA e F127g mostram uma tendência diferente entre as amostras de seu grupo. Diferente da análise anterior, as forças de adesão diminuem da MPG-9010 para a MPG-8020, enquanto ocorre um aumento para a MPG-7030. Para o módulo, os valores aumentam da MPG-9010 para a MPG-8020 e posteriormente caem para a MPG-7030. Como discutido anteriormente, a possível causa provavelmente é a introdução do grafeno na matriz polimérica.

Ao observar os diferentes contrastes de módulo e adesão, percebemos que a MPG-8020 possuem regiões com menores valores de adesão e módulo que podem estar associados com o grafeno dentro do F127 ou ao acúmulo de grafeno em sua maioria. Logo, esse acúmulo local de grafeno nos mapas elevam os valores do módulo e diminuem a adesão (Aoki 2014; Aoki e Dresselhaus 2014; X. Huang et al. 2012b). As demais membranas, MPG-9010 e MPG-7030, mostram que a ocorrência nas interações entre PEO e PVA aumentam na presença do grafeno em comparação com a MP-9010 e MP-7030, ao passo que ocorre a plastificação do material tornando-o mais maleável.

4.2.6 Molhabilidade

Expomos anteriormente que a molhabilidade do biomaterial impacta diretamente na resposta do sistema biológico de aplicação, uma vez que esse parâmetro modula a interação célula/material por meio da adsorção de células ou proteínas a depender do caráter hidrofóbico

e hidrofílico na superfície do material (Jurak et al. 2021). Dados de molhabilidade das membranas sintetizadas podem ser observados na Figura 43 das membranas sintetizadas.

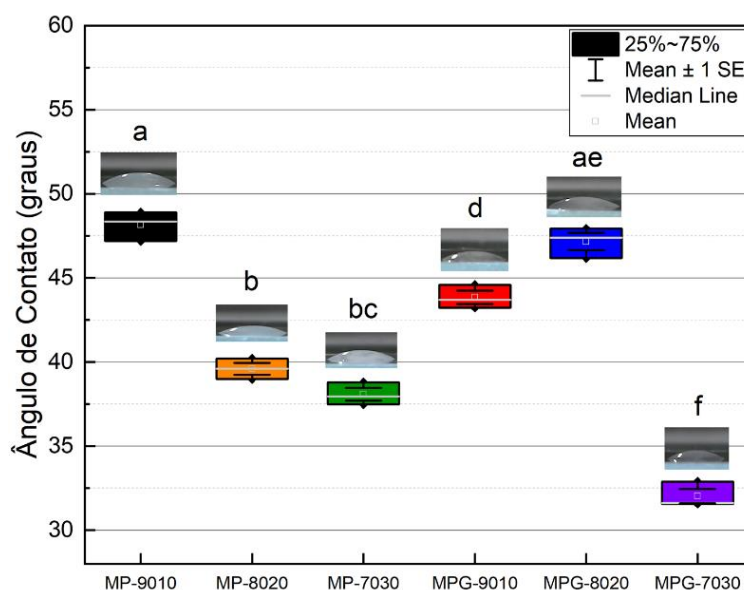


Figura 43. Dados de molhabilidade das membranas sintetizadas averiguando o caráter hidrofóbico/hidrofílico da superfície das membranas. Letras presentes no gráfico ressaltam a diferença estatística usando ANOVA ($p < 0.05$).

Os valores médios $\pm$ erro padrão dos ângulos de contato foram de $48,1 \pm 0,5^\circ$ para MP-9010, $39,6 \pm 0,4^\circ$ para MP-8020, $38,1 \pm 0,4^\circ$ para MP-7030, $43,8 \pm 0,4^\circ$ para MPG-9010, $47,2 \pm 0,5^\circ$ para MPG-8020 e $32,0 \pm 0,4^\circ$ para MPG-7030. A análise desses resultados mostra que todas as amostras apresentam caráter hidrofílico, o que é compatível com a composição da matriz polimérica, formada por PVA, F127 e glicerina, materiais conhecidos por sua afinidade com a água (Law 2014; NAGARKAR e PATEL 2019; Schmolka 1972). Além disso, ressalta a transição para o estado de gel ao entrar em contato com a humidade.

Os dados apresentados na Figura 42 entram de acordo com a discussão realizada nas forças de adesão. A membrana MP-9010 possui ligações de hidrogênio mais fortes e, consequentemente, maior cristalização do PVA que leva a exclusão da água. Por tanto, possui o maior valor de ângulo de contato. Posteriormente, a redução gradual do ângulo de contato na MP-8020 e MP-7030 se dá pela maior interação entre o PVA e PEO do copolímero, mostrada pelas forças de adesão, que impossibilita a cristalização do PVA e intensifica o caráter hidrofílico do material. Esses resultados corroboram com o comportamento relatado na fundamentação teórica: a adição de F127 em matrizes poliméricas em geral (seja por inversão de fase, eletroficação ou *solvent casting*) promove aumento da hidroflicidade superficial (Dmitrenko et al. 2022; Plisko et al. 2019b; S. Rossin et al. 2025).

Ao nos depararmos com a molhabilidade da MPG-9010, percebemos uma redução do ângulo de contato em comparação com a MP-9010. Esse fato mostra que a introdução do grafeno na matriz da MPG-9010 reduz a molhabilidade da membrana. Essa observação vai de encontro com o fato do grafeno estar mais bem disperso na matriz polimérica, formando estruturas micelares extras e bem distribuídas que favoreçam as ligações de hidrogênio com as cadeias de PVA (Braga et al. 2020; Mohammed e El-Sayed 2023). Enquanto isso, a MPG-8020 apresenta um aumento no ângulo de contato que favorece a argumentação do acúmulo das folhas de grafeno nas forças de adesão. De fato, em geral é reportado que a adição de uma camada de grafeno muito espessa ou fina pode reduzir a permeação de água e repelir moléculas de água líquida, ajudando na liberar vapores de água em massa, quebrando ligações de hidrogênio e auxiliando na vaporização (J. Kang et al. 2025).

Por fim, a MPG-7030 mostra o menor perfil de ângulo de contato tornando-se a membrana mais hidrofílica entre as demais apresentadas neste trabalho. O acúmulo de estruturas micelares observadas nas microscopias e o aumento das forças adesivas nesta membrana, nos leva a acreditar que o efeito plastificante do F127g possui alto impacto na proporção 7:3, quebrando as ligações de hidrogênio do PVA, favorecendo as ligações PEO/PVA e intensificando a molhabilidade por apresentar sítios de grupos hidroxilas mais expostos e disponíveis para formar as ligações (J. Kang et al. 2025). Por tanto, mesmo que o teor de grafeno aumente, acumulando-se como indica os dados de DRX, acarretando a diminuição da molhabilidade, a narrativa das ligações entre as cadeias poliméricas apresenta-se como parâmetro dominante para justificar esse comportamento.

Tais resultados parecem promissores, uma vez que superfícies hidrofílicas podem auxiliar na adesão, proliferação e migração celular importantes para aplicações em cicatrizes (Yu et al. 2020). De fato, curativos de feridas convencionais, como a gaze de algodão, possuem caráter hidrofílico ou super hidrofílico onde pode absorver a ferida exsuda imediatamente (Pi et al. 2023).

4.2.7 Teste de Tração

Com a finalidade de investigar a resistência mecânica, rigidez e a capacidade de deformação das membranas sintetizadas, ensaios mecânicos foram realizados para avaliação da integridade estrutural e flexibilidade, sendo esses parâmetros críticos para diversas aplicações. A Figura 44 mostra os resultados obtidos pelo teste de tração.

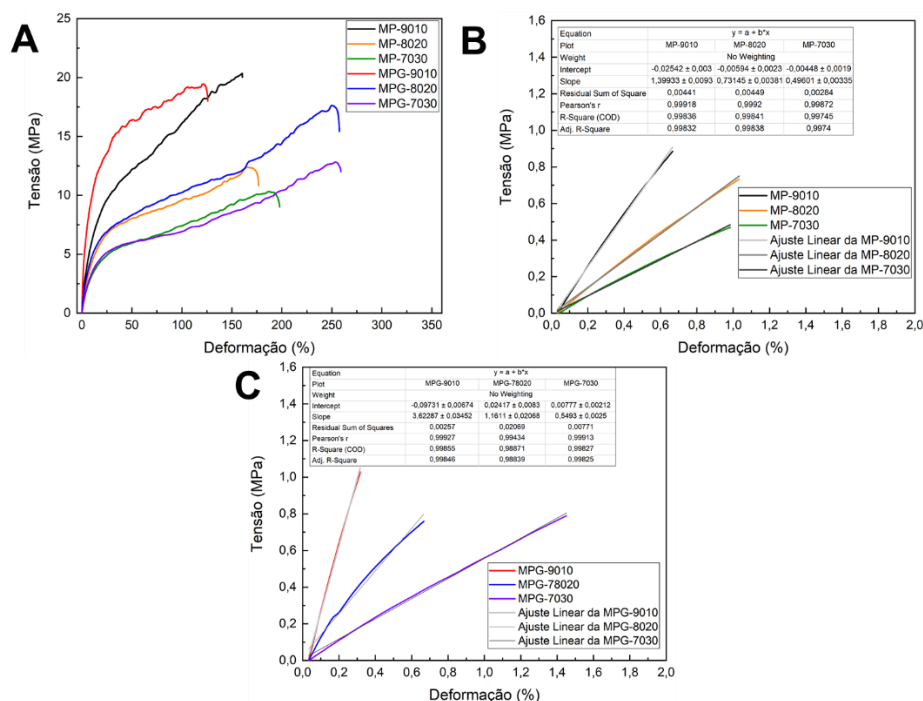


Figura 44. Teste de tração das membranas apresentando o (A) curva de tensão por deformação relativa, (B) ajuste linear das membranas sem grafeno e (C) com grafeno.

Valores médios da deformação relativa, tensão na ruptura e módulo de elasticidade podem ser vistos na tabela 5. O módulo de Young foi determinado pela regressão linear da curva tensão versus deformação na região elástica inicial, selecionada entre 0,0% e 1,5% de deformação com base na maximização do coeficiente de determinação (R^2) e minimização dos resíduos. Para os grupos MP, obtiveram-se R^2 elevados: 0,9983 (MP-9010), 0,9944 (MP-8020) e 0,9974 (MP-7030), com resíduos baixos (0,0098, 0,0403 e 0,0191) e erro padrão da estimativa entre 0,0028 e 0,0064 MPa. Nos grupos MPG, os R^2 foram 0,9964 (MPG-9010), 0,9989 (MPG-8020) e 0,9965 (MPG-7030), com resíduos de 0,0267, 0,0084 e 0,0221, e erro padrão entre 0,0053 e 0,0068 MPa. Esses resultados confirmam a consistência estatística e física da extração do módulo de elasticidade.

A Figura 44A mostra como cada membrana se comporta quando submetida a tensões uniaxiais no teste de tração. Entre as membranas sem grafeno apresentam perda progressiva de sua resistência antes de romper. A MP-9010 possui maior resistência, ao passo que possui maior módulo de elasticidade. Novamente, as ligações entre as cadeias de PVA apresentam-se dominantes na resistência do material pela formação dos cristais poliméricos (NAGARKAR e PATEL 2019).

Amostra	ε (%)	σ (MPa)	E (MPa)
MP-9010	160,49 $\pm$ 0,06	20,11 $\pm$ 0,01	129,84 $\pm$ 3,72
MP-8020	176,43 $\pm$ 0,04	11,15 $\pm$ 0,6	73,69 $\pm$ 1,00
MP-7030	197,65 $\pm$ 0,06	9,14 $\pm$ 0,04	47,21 $\pm$ 0,93
MPG-9010	125,81 $\pm$ 0,02	18,13 $\pm$ 0,03	350,77 $\pm$ 4,05
MPG-8020	257,40 $\pm$ 0,01	15,58 $\pm$ 0,03	127,64 $\pm$ 3,37
MPG-7030	258,90 $\pm$ 0,01	12,06 $\pm$ 0,01	53,39 $\pm$ 0,55

Tabela 4. Valores médios $\pm$ ER das membranas das seguintes propriedades: deformação percentual, tensão na ruptura e módulo de elasticidade

A plastificação da matriz de PVA pode ser acompanhada com o aumento do F127 na Figura 44B, onde o ajuste linear mostra redução do módulo de elasticidade e, consequentemente, oferece aumento gradual na deformação enquanto perde a resistência a tração. Por tanto, é inegável que o F127 e glicerina competem pela interação com as cadeias de PVA, tornando a membrana mais flexível (Hao e Wen 2015; Jamali, Shaikh, e Chandio 2023b; P Libel et al. 2024). Tais achados corroboram com a discussão feita nos dados de DRX e AFM, onde a amorfização e competição entre forças, mostradas na adesão, provocam efeitos macroscópicos na deformação das membranas.

Um comportamento semelhante ocorre com as membranas com grafeno. Ocorre diminuição do módulo de elasticidade e resistência na ruptura, ao passo que a deformação percentual aumenta conforme variamos as proporções entre 9:1, 8:2 e 7:3 de PVA e F127g, respectivamente. O ajuste linear da Figura 44C ajuda a visualizar este comportamento progressivo de melhora e piora nas propriedades citadas. Porém, o mais notável é a diferença entre membranas de mesma proporção com e sem grafeno.

A diferença no comportamento mecânica da MP-9010 e MPG-9010 na tração está diretamente relacionada a dispersão mais uniforme do grafeno. A nanofolha de carbono atuando como fase dispersa, aumenta significativamente a resistência a tração (Van Der Schueren et al. 2020; William D. Callister 2022). Porém, o acúmulo do grafeno na MPG-8020 e maior quantidade de micelas com grafeno da MPG-7030 reduz a resistência a tração, possuindo efeito semelhante com as membranas de PVA com concentrações acima de 1% do grafeno de poucas camadas, reduzindo as propriedades mecânicas do PVA puro (Van Der Schueren et al. 2020). De qualquer forma, a adição do grafeno nas MP-8020 e MP-7030 por meio do F127g, ainda que prejudicial, melhora a resistência mecânica das membranas.

Outro fato a ser contestado é a maior deformação percentual da MPG-8020 e MPG-7030 em comparação com a MP-8020 e MP-7030. Por mais que o grafeno melhore as propriedades mecânicas, essas membranas ainda possuem menor taxa de cristalinidade que favoreça sua deformação (Hao e Wen 2015; B. Ma et al. 2021). Além disso, a presença de poros na superfície das membranas MP-8020 e MP-7030 podem ter maiores efeitos como concentradores de tensão, em comparação aos poros nas MPG-8020 e MPG-7030 prejudicando a resistência mecânica das membranas sem grafeno (Galeski 2003).

Entender as diferentes respostas mecânicas relacionadas a tração de membranas poliméricas pode melhor direcionar sua área de aplicação. Por exemplo, a tensão máxima e deformação da pele compreendem certa de 2,5 a 16 MPa e 70%, respectivamente (Sutar et al. 2021). Logo, as membranas MP-8020, MP-7030, MPG-8020 e MPG-7030 apresentam os critérios mecânicos para atuarem como curativas na cicatrização de feridas (Borbolla-Jiménez et al. 2023).

5 CONCLUSÃO E PERSPECTIVAS

Neste trabalho, foram desenvolvidas membranas poliméricas à base de PVA com micelas do copolímero F127, cuja estrutura, morfologia e propriedades físico-químicas foram moduladas por meio da introdução do grafeno. O entendimento aprofundado dessas propriedades é essencial para maximizar a eficácia desses materiais em aplicações biomédicas, uma vez que a adesão, proliferação e diferenciação celular, bem como processos terapêuticos e diagnósticos, dependem fortemente das características de superfície do biomaterial (Jurak et al. 2021).

Dos diversos materiais presentes, os polímeros apresentam grande vantagem pela sua capacidade de modificação para atender certos critérios em aplicações biomédicas. Dentre os materiais de base polimérica, o PVA destaca-se pela elevada biocompatibilidade, hidrofilicidade e resistência mecânica, sendo amplamente utilizado como matriz em membranas (Bindu Nair 1998). Já o copolímero F127, por sua natureza anfifílica, é eficaz na formação de estruturas micelares e carregamento de substâncias hidrofóbicas, sendo frequentemente aplicado em sistemas de *drug delivery* (Singh-Joy e McLain 2008). Assim, a combinação de PVA com F127 representa uma estratégia promissora para o desenvolvimento de matrizes híbridas funcionais.

Em busca de aperfeiçoar as capacidades deste biomaterial, a adição do grafeno foi proposta por ser biocompatível, antibacteriano, antitumoral, entre outras características (Bitounis et al. 2013; X. Huang et al. 2012b). Logo, exploramos a sinergia destes materiais na síntese de membranas de PVA via *solvent casting*, explorando suas propriedades e como podem ser moduladas em diferentes proporções na formulação da solução de fundição devido a presença de arquiteturas micelares de F127 com grafeno.

Os dados de DRX revelaram que a introdução do grafeno promoveu maior cristalização do segmento PEO do copolímero F127, sugerindo intensificação da força motriz hidrofóbica envolvida na formação micelar. Além disso, as membranas contendo micelas de F127 e F127g apresentaram perda progressiva da cristalinidade do PVA conforme o aumento da proporção do copolímero, especialmente nas formulações MP-8020 e MP-7030. Para as amostras MPG com grafeno, observou-se intensificação do pico característico de materiais grafíticos à medida que aumentava a concentração de F127g.

Tais observações indicam que o grafeno não apenas contribui para a organização micelar mais eficiente por promover interações hidrofóbicas no copolímero, como também atua na reorganização estrutural da matriz de PVA, reduzindo sua cristalinidade. Essa diminuição é

atribuída à competição entre ligações de hidrogênio envolvendo o PVA, o F127 e a glicerina, o que favorece maior mobilidade da cadeia e flexibilidade da membrana. O aumento da intensidade do pico grafítico confirma o acúmulo progressivo de grafeno nas amostras MPG, sinalizando sua incorporação e distribuição no sistema.

As análises de ER mostraram que o grafeno obtido por esfoliação mecânica apresenta alta razão entre as bandas D e G, o que indica a presença de poucos planos e elevado número de defeitos estruturais.

Esse resultado confirma que o método de esfoliação adotado gerou nanofolhas de grafeno com dimensões reduzidas e imperfeições na rede cristalina, características desejáveis para dispersão eficiente e encapsulamento em micelas. O tamanho nanométrico e os defeitos estruturais facilitam a incorporação do grafeno nas micelas de F127, elevando a entropia do sistema e contribuindo para a estabilidade da dispersão.

Para as membranas, as análises de IR e ER mostraram espectros semelhantes entre as membranas com e sem grafeno, mantendo as bandas características dos grupos funcionais presentes, principalmente do PVA. Essa constância espectral sugere que não ocorreram alterações significativas, ocorrendo interações fracas entre as cadeias poliméricas e preservando as vibrações moleculares.

As imagens de MEV revelaram diferenças morfológicas entre as amostras, conforme a proporção de F127 ou F127g. A amostra MPG-9010 apresentou grande número de poros, enquanto na MPG-8020 os poros se mostraram menores e menos profundos. Já na MPG-7030, observou-se uma superfície com poucos poros e presença acentuada de estruturas micelares. Para as membranas sem grafeno, ocorreu um aumento na distribuição dos poros da MP-9010 para a MP-8020, mas houve redução na MP-7030.

Esses dados demonstram que o aumento da concentração de F127 e F127g promove reorganização da morfologia superficial, resultando em maior densidade estruturas micelares e preenchimento dos canais. Essa modulação estrutural, causada pela presença do grafeno, ou até uma quantidade de F127, permite ajustar o tamanho e a quantidade de poros conforme a aplicação desejada, como transporte seletivo ou barreira superficial

Mapas topográficos de AFM revelaram um elevado número de estruturas micelares automontadas nas amostras contendo F127g, com tamanho médio de 114 nm. Tais estruturas apresentaram alta distribuição, evidenciando o sucesso no encapsulamento do grafeno nas micelas do copolímero F127.

Além disso, mapas topográficos das membranas sem grafeno mostraram que, em diferentes escalas, os poros foram formados na superfície do material. Ocorre um aumento da distribuição dos poros da MP-9010 para a MP-8020, mas a deposição de lamelas na MP-7030 subverte a tendência encontrada nas outras amostras. Nas membranas MPG, observou-se que a MPG-9010 apresentou a maior quantidade de poros. A MPG-8020, por sua vez, apresentou poros menores e menos profundos, com início do acúmulo de micelas, enquanto a MPG-7030 mostrou poucos poros, de profundidade reduzida, acompanhados por um número elevado de micelas. A formação dessas micelas adicionais foi confirmada tanto pelas análises de AFM do F127g quanto pelos mapas das propriedades mecânicas da MPG-7030.

Dados quantitativos de rugosidade, área superficial e volume extraídos das imagens de AFM demonstraram tendência decrescente desses parâmetros conforme o aumento da proporção de F127g, ou seja, da MPG-9010 para a MPG-8020 e, posteriormente, para a MPG-7030. Essa progressão indica que o sistema se torna mais denso e compacto à medida que há maior concentração de grafeno e estruturas micelares, o que reforça o caráter nanocarreadores das membranas.

Os dados de molhabilidade indicaram que as membranas apresentaram caráter hidrofílico. A MP-9010 apresenta maior ângulo de contato, enquanto as MP-8020 e MP-7030 diminuem essa propriedade progressivamente. Semelhantemente, as membranas com grafeno apresentam comportamento análogo, com exceção da MPG-8020 que aumenta seu ângulo de contato.

Esse comportamento está relacionado à presença do F127 e à distribuição do grafeno nas amostras. O F127 é comumente utilizado para aumentar a molhabilidade de diversos materiais. O grafeno, ao intensificar a desorganização estrutural das membranas, contribuiu para o aumento da molhabilidade em MPG-9010 e MPG-7030. Em contrapartida, o acúmulo de grafeno observado na MPG-8020 resultou em uma superfície mais hidrofóbica, evidenciando uma possível reorganização superficial desfavorável à interação com a água.

Os dados de força de adesão apresentada neste trabalho mostram que ao passo que as concentrações de F127 e F127g aumentam, a atração entre as cadeias poliméricas ficam maiores. Neste contexto, ocorre um aumento gradual nas forças de adesão entre as membranas puras, enquanto as membranas com grafeno apresentam novamente uma quebra no padrão na MPG-8020. Esses resultados mostram que a atração entre as cadeias dos diferentes polímeros permite uma maior energia de superfície, aumentando a interação entre os materiais, permitindo

a entrada da água que auxilia na plastificação e melhorando a molhabilidade do sistema, como antes apresentado.

Os testes de tração revelaram que a amostra MP-9010 apresentou elevada resistência mecânica, atribuída à cristalização do PVA favorecida pelas ligações de hidrogênio intra e intermoleculares, preservadas pela menor proporção de F127 na formulação. Já as amostras MP-8020 e MP-7030 apresentaram maior deformação, indicando aumento na flexibilidade das membranas. Esse comportamento está associado à perda de cristalinidade do PVA, atribuída à competição entre interações de hidrogênio envolvendo o PVA, o copolímero F127 e a glicerina utilizada como plastificante.

Nas membranas com grafeno a MPG-9010 também apresentou elevada resistência mecânica, comportamento atribuído à boa dispersão do grafeno na matriz polimérica. No entanto, a resistência à tração diminuiu nas amostras MPG-8020 e MPG-7030, especialmente na MPG-8020. Porém, mesmo com a diminuição da resistência a tração, as membranas com grafeno apresentam propriedades mecânicas melhores, se comparadas com as puras. Um aumento da resistência a tração e módulo de Young, bem como aumento da deformação relativa das membranas com grafeno, podem estar associadas a morfologia apresentada, onde o aumento do F127g diminui a quantidade de poros que podem agir como concentradores de tensão.

A matriz polimérica desenvolvida apresenta perfil promissor como nanocarreadora hidrofílica com transição para o estado de gel com boa adesividade, presença de poros, grupos funcionais acessíveis, boa flexibilidade e resistência à tração, atributos fundamentais para aplicações médicas. Assim, seu uso em sistemas celulares, como curativos para cicatrização de feridas, liberação controlada de fármacos, suporte ao crescimento e proliferação celular e até em tratamentos direcionados de doenças, representa uma perspectiva concreta para o avanço deste material em aplicações tópicas direcionadas a pele.

Como desdobramento, estudos futuros devem explorar a funcionalização da membrana com fármacos ou outras cargas bioativas, além do grafeno, análises de biocompatibilidade *in vitro* e *in vivo*, além da avaliação de desempenho em modelos pré-clínicos. Com essas validações, a matriz polimérica aqui sintetizada poderá servir como plataforma versátil para o desenvolvimento de dispositivos terapêuticos de última geração.

6 REFERÊNCIAS

- A natureza e os polímeros: meio ambiente, geopolímeros, fitopolímeros e zoopolímeros*. 2022. Editora Edgard Blucher.
- Abbas, Mehwish, M. Javed Iqbal, e M. Hammad Khan. 2024. “Contact Angle Measurement for Polymeric Membranes: Software Selection for Ease of Use and Precision”. *Journal of Adhesion Science and Technology* 38(15): 2912–21. doi:10.1080/01694243.2024.2317043.
- Abbas, Muhammad Naseer, Saeed Ahmad Khan, Sajid Khan Sadozai, Islam A. Khalil, Asem Anter, Marwa El Fouly, Ahmed H. Osman, e Mohsin Kazi. 2022. “Nanoparticles Loaded Thermoresponsive In Situ Gel for Ocular Antibiotic Delivery against Bacterial Keratitis”. *Polymers* 14(6): 1135. doi:10.3390/polym14061135.
- Abu-Serie, Marwa M, Fernanda Andrade, Patricia Cámara-Sánchez, Joaquin Seras-Franzoso, Diana Rafael, Zamira V Díaz-Riascos, Petra Gener, Ibane Abasolo, e Simó Schwartz. 2021. “Pluronic F127 Micelles Improve The Stability and Enhance The Anticancer Stem Cell Efficacy of Citral in Breast Cancer”. *Nanomedicine* 16(17): 1471–85. doi:10.2217/nnm-2021-0013.
- Acurio-Cerda, Karen, Rajesh Keloth, Oghenetega Allen Obewhere, e Shudipto Konika Dishari. 2025. “Lignin-Based Membranes for Health, Food Safety, Environmental, and Energy Applications: Current Trends and Future Directions”. *Current Opinion in Chemical Engineering* 47: 101098. doi:10.1016/j.coche.2025.101098.
- Agafonov, Mikhail, Sergey Ivanov, e Irina Terekhova. 2021. “Improvement of Pharmacologically Relevant Properties of Methotrexate by Solid Dispersion with Pluronic F127”. *Materials Science and Engineering: C* 124: 112059. doi:10.1016/j.msec.2021.112059.
- Agarwal, Roopali, M. Sarwar Alam, e Bhuvanesh Gupta. 2013. “Polyvinyl Alcohol-polyethylene Oxide-carboxymethyl Cellulose Membranes for Drug Delivery”. *Journal of Applied Polymer Science* 129(6): 3728–36. doi:10.1002/app.39144.
- Ahn, Juhyeon, Wook-Jin Chung, Ingo Pinnau, e Michael D. Guiver. 2008. “Polysulfone/Silica Nanoparticle Mixed-Matrix Membranes for Gas Separation”. *Journal of Membrane Science* 314(1–2): 123–33. doi:10.1016/j.memsci.2008.01.031.
- Akash, Muhammad Sajid Hamid, e Kanwal Rehman. 2015. “Recent Progress in Biomedical Applications of Pluronic (PF127): Pharmaceutical Perspectives”. *Journal of Controlled Release* 209: 120–38. doi:10.1016/j.jconrel.2015.04.032.
- Alarcón, Carolina De Las Heras, Sivanand Pennadam, e Cameron Alexander. 2005. “Stimuli Responsive Polymers for Biomedical Applications”. *Chem. Soc. Rev.* 34(3): 276–85. doi:10.1039/B406727D.
- Ali, Noor M., Aseel A. Kareem, e Anji Reddy Polu. 2022. “Effect of Glycerin on Electrical and Thermal Properties of PVA/Copper Sulphate Gel Polymer Electrolytes”. *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials* 32(10): 4070–76. doi:10.1007/s10904-022-02417-7.

- Alian, A.R., M.A.N. Dewapriya, e S.A. Meguid. 2017. “Molecular Dynamics Study of the Reinforcement Effect of Graphene in Multilayered Polymer Nanocomposites”. *Materials & Design* 124: 47–57. doi:10.1016/j.matdes.2017.03.052.
- Alibwaini, Yamen A., O.M. Hemeda, T. Sharshar, A.H. Ashour, Abdul-Wali Ajlouni, Enas A. Arrasheed, A.M.A. Henaish, e R. El-Shater. 2022. “Study of the PEG Content Effect on Some Properties of the PVA/PEG-EY Films Using the Raman, Positron Annihilation and Impedance Spectroscopies”. *Optik* 254: 168591. doi:10.1016/j.ijleo.2022.168591.
- Al-Shalawi, Faisal Dakhelallah, Azmah Hanim Mohamed Ariff, Dong-Won Jung, Mohd Khairul Anuar Mohd Ariffin, Collin Looi Seng Kim, Dermot Brabazon, e Maha Obaid Al-Osaimi. 2023. “Biomaterials as Implants in the Orthopedic Field for Regenerative Medicine: Metal versus Synthetic Polymers”. *Polymers* 15(12): 2601. doi:10.3390/polym15122601.
- Amaral, Venâncio A., Victoria L. Santana, Erika S. Lisboa, Fredrico S. Martins, Marco V. Chaud, Ricardo L. C. De Albuquerque-Júnior, Wanessa Santana, et al. 2025. “Chitosan Membranes Incorporating Aloe Vera Glycolic Extract with Joint Synthesis of Silver Nanoparticles for the Treatment of Skin Lesions”. *Drug Delivery and Translational Research* 15(4): 1376–92. doi:10.1007/s13346-024-01683-x.
- Andrade, Fernanda, Pedro Fonte, Mireia Oliva, Mafalda Videira, Domingos Ferreira, e Bruno Sarmento. 2015. “Solid State Formulations Composed by Amphiphilic Polymers for Delivery of Proteins: Characterization and Stability”. *International Journal of Pharmaceutics* 486(1–2): 195–206. doi:10.1016/j.ijpharm.2015.03.050.
- Angel, Ross J., Mara Murri, Boriana Mihailova, e Matteo Alvaro. 2019. “Stress, Strain and Raman Shifts”. *Zeitschrift für Kristallographie - Crystalline Materials* 234(2): 129–40. doi:10.1515/zkri-2018-2112.
- Aoki, Hideo. 2014. *Physics of Graphene*. Cham: Springer.
- Aoki, Hideo, e M. S. Dresselhaus, orgs. 2014. *Physics of graphene*. Cham ; New York: Springer.
- Aslam, Muhammad, Mazhar Ali Kalyar, e Zulfiqar Ali Raza. 2018. “Polyvinyl Alcohol: A Review of Research Status and Use of Polyvinyl Alcohol Based Nanocomposites”. *Polymer Engineering & Science* 58(12): 2119–32. doi:10.1002/pen.24855.
- Baker, Richard W. 2004. *Membrane Technology and Applications*. 1^o ed Wiley. doi:10.1002/0470020393.
- Banoriya, Deepen, Rajesh Purohit, e R.K. Dwivedi. 2017. “Advanced Application of Polymer Based Biomaterials”. *Materials Today: Proceedings* 4(2): 3534–41. doi:10.1016/j.matpr.2017.02.244.
- Bao, Feng, Ge Pei, Zhongcao Wu, Hui Zhuang, Zhaowenbin Zhang, Zhiguang Huan, Chengtie Wu, e Jiang Chang. 2020. “Bioactive Self-Pumping Composite Wound Dressings with Micropore Array Modified Janus Membrane for Enhanced Diabetic Wound Healing”. *Advanced Functional Materials* 30(49): 2005422. doi:10.1002/adfm.202005422.

- Bapolisi, Alain M., Anne-Catherine Lehen, Rainhard Machatschek, Gaetano Mangiapia, Eric Mark, Jean-Francois Moulin, Petra Wendler, Stephen C. L. Hall, e Matthias Hartlieb. 2025. "Antimicrobial Polymers at the Membrane Interface: Impact of Macromolecular Architecture". *Small* 21(8): 2406534. doi:10.1002/sml.202406534.
- Barcelos, Ingrid. 2015. "Estudo de propriedades estruturais e óticas de heteroestruturas formadas por materiais bidimensionais". UFMG.
- Beach, Maximilian A., Umeka Nayanathara, Yanting Gao, Changhe Zhang, Yijun Xiong, Yufu Wang, e Georgina K. Such. 2024. "Polymeric Nanoparticles for Drug Delivery". *Chemical Reviews* 124(9): 5505–5616. doi:10.1021/acs.chemrev.3c00705.
- Bedell, Matthew L., Jason L. Guo, Virginia Y. Xie, Adam M. Navara, e Antonios G. Mikos. 2020. "Polymer Scaffold Fabrication". Em *Principles of Tissue Engineering*, Elsevier, 295–315. doi:10.1016/B978-0-12-818422-6.00018-6.
- Belikov, Sergey, John Alexander, Craig Wall, Ivan Yermolenko, Sergei Magonov, e Ivan Malovichko. 2014. "Thermal tune method for AFM oscillatory resonant imaging in air and liquid". Em *2014 American Control Conference*, Portland, OR, USA: IEEE, 1009–14. doi:10.1109/ACC.2014.6859224.
- BELLITTO, V. 2012. *Atomic force microscopy: imaging, measuring and manipulating surfaces at the atomic scale*. BoD–Books on Demand.
- Bergström, Jörgen. 2015. "Experimental Characterization Techniques". Em *Mechanics of Solid Polymers*, Elsevier, 19–114. doi:10.1016/B978-0-323-31150-2.00002-9.
- Bhattacharya, A., e P. Ray. 2004. "Studies on Surface Tension of Poly(Vinyl Alcohol): Effect of Concentration, Temperature, and Addition of Chaotropic Agents". *Journal of Applied Polymer Science* 93(1): 122–30. doi:10.1002/app.20436.
- Bindu Nair. 1998. "Final Report On the Safety Assessment of Polyvinyl Alcohol". *International Journal of Toxicology* 17(5_suppl): 67–92. doi:10.1177/109158189801700505.
- Bîru, Elena Iuliana, e Horia Iovu. 2018. "Graphene Nanocomposites Studied by Raman Spectroscopy". Em *Raman Spectroscopy*, org. Gustavo Morari Do Nascimento. InTech. doi:10.5772/intechopen.73487.
- Bitounis, Dimitrios, Hanene Ali-Boucetta, Byung Hee Hong, Dal-Hee Min, e Kostas Kostarelos. 2013. "Prospects and Challenges of Graphene in Biomedical Applications". *Advanced Materials* 25(16): 2258–68. doi:10.1002/adma.201203700.
- Bohorquez, Maria, Cody Koch, Troy Trygstad, e Nivedita Pandit. 1999. "A Study of the Temperature-Dependent Micellization of Pluronic F127". *Journal of Colloid and Interface Science* 216(1): 34–40. doi:10.1006/jcis.1999.6273.
- Boni, Rossana, Azam Ali, Amin Shavandi, e Andrew N. Clarkson. 2018. "Current and Novel Polymeric Biomaterials for Neural Tissue Engineering". *Journal of Biomedical Science* 25(1): 90. doi:10.1186/s12929-018-0491-8.

- Borbolla-Jiménez, Fabiola V., Sheila I. Peña-Corona, Sonia J. Farah, María Teresa Jiménez-Valdés, Emiliano Pineda-Pérez, Alejandra Romero-Montero, María Luisa Del Prado-Audelo, et al. 2023. "Films for Wound Healing Fabricated Using a Solvent Casting Technique". *Pharmaceutics* 15(7): 1914. doi:10.3390/pharmaceutics15071914.
- Braga, Gustavo, Katieli Da Silva Souza Campanholi, Sabrina Barbosa De Souza Ferreira, Italo Rodrigo Calori, Jean Halison De Oliveira, Douglas Vanzin, Marcos Luciano Bruschi, et al. 2020. "Tautomeric and Aggregational Dynamics of Curcumin-Supersaturated Pluronic Nanocarriers". *ACS Applied Polymer Materials* 2(11): 4493–4511. doi:10.1021/acsapm.0c00589.
- BRAGA, P. C, e B CAPPELLA. 2008. *Atomic force microscopy: biomedical methods and applications*. Springer Science & Business Media.
- Brough, Chris, Dave A. Miller, Justin M. Keen, Shawn A. Kucera, Dieter Lubda, e Robert O. Williams. 2016. "Use of Polyvinyl Alcohol as a Solubility-Enhancing Polymer for Poorly Water Soluble Drug Delivery (Part 1)". *AAPS PharmSciTech* 17(1): 167–79. doi:10.1208/s12249-015-0458-y.
- Brunetti, V., G. Maiorano, L. Rizzello, B. Sorce, S. Sabella, R. Cingolani, e P. P. Pompa. 2010. "Neurons Sense Nanoscale Roughness with Nanometer Sensitivity". *Proceedings of the National Academy of Sciences* 107(14): 6264–69. doi:10.1073/pnas.0914456107.
- Burbach, J. Peter H. 2021. "Immunoglobulin Cell Adhesion Molecules of the Ig-FNIII Type and Neurodevelopment". Em *Factors Affecting Neurodevelopment*, Elsevier, 105–19. doi:10.1016/B978-0-12-817986-4.00010-9.
- Byun, Sunghyun, Younghyun Cho, e Sang Wook Kang. 2024. "Channels Formation in Cellulose Materials by Accelerated Transport of Gas Molecules and Glycerin". *International Journal of Biological Macromolecules* 254: 127823. doi:10.1016/j.ijbiomac.2023.127823.
- Canevarolo, Sebastião V. 2002. *Ciencia dos polímeros: um texto básico para tecnólogos e engenheiros*. Sao Paulo, Brasil: Artliber.
- Cano, Amalia, Maite Cháfer, Amparo Chiralt, e Chelo González-Martínez. 2016. "Development and Characterization of Active Films Based on Starch-PVA, Containing Silver Nanoparticles". *Food Packaging and Shelf Life* 10: 16–24. doi:10.1016/j.fpsl.2016.07.002.
- Cascone, M. G., S. Maltinti, N. Barbani, e M. Laus. 1999. "Effect of Chitosan and Dextran on the Properties of Poly(Vinyl Alcohol) Hydrogels". *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* 10(7): 431–35. doi:10.1023/A:1008983215833.
- Chan, B. P., e K. W. Leong. 2008. "Scaffolding in Tissue Engineering: General Approaches and Tissue-Specific Considerations". *European Spine Journal* 17(S4): 467–79. doi:10.1007/s00586-008-0745-3.
- Chang, Hao Han R., Kuan Chen, Jamie Anne Lugtu-Pe, Nour AL-Mousawi, Xuning Zhang, Daniel Bar-Shalom, Anil Kane, e Xiao Yu Wu. 2023. "Design and Optimization of a

- Nanoparticulate Pore Former as a Multifunctional Coating Excipient for pH Transition-Independent Controlled Release of Weakly Basic Drugs for Oral Drug Delivery”. *Pharmaceutics* 15(2): 547. doi:10.3390/pharmaceutics15020547.
- Chen, Dengyue, Dhananjay Singh, Kamalesh K. Sirkar, e Robert Pfeffer. 2015. “Continuous Synthesis of Polymer-Coated Drug Particles by Porous Hollow Fiber Membrane-Based Antisolvent Crystallization”. *Langmuir* 31(1): 432–41. doi:10.1021/la503179t.
- Chen, Hong, Lin Yuan, Wei Song, Zhongkui Wu, e Dan Li. 2008. “Biocompatible Polymer Materials: Role of Protein–Surface Interactions”. *Progress in Polymer Science* 33(11): 1059–87. doi:10.1016/j.progpolymsci.2008.07.006.
- Chen, Xi, Feng Zhi, Xuefeng Jia, Xiang Zhang, Rohan Ambardekar, Zhengjie Meng, Anant R Paradkar, Yiqiao Hu, e Yilin Yang. 2013. “Enhanced Brain Targeting of Curcumin by Intranasal Administration of a Thermosensitive Poloxamer Hydrogel”. *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 65(6): 807–16. doi:10.1111/jphp.12043.
- Chen, Yee-An, Shuo-Ming Ou, e Chih-Ching Lin. 2022. “Influence of Dialysis Membranes on Clinical Outcomes: From History to Innovation”. *Membranes* 12(2): 152. doi:10.3390/membranes12020152.
- Cherian, R.S., S. Sandeman, S. Ray, I.N. Savina, Ashtami J., e Mohanan P.V. 2019. “Green Synthesis of Pluronic Stabilized Reduced Graphene Oxide: Chemical and Biological Characterization”. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 179: 94–106. doi:10.1016/j.colsurfb.2019.03.043.
- Chinta, Jugun Prakash. 2017. “Coinage Metal Nanoparticles Based Colorimetric Assays for Natural Amino Acids: A Review of Recent Developments”. *Sensors and Actuators B: Chemical* 248: 733–52. doi:10.1016/j.snb.2017.04.028.
- Ciesielski, Artur, e Paolo Samorì. 2014. “Graphene via Sonication Assisted Liquid-Phase Exfoliation”. *Chem. Soc. Rev.* 43(1): 381–98. doi:10.1039/C3CS60217F.
- Cobos, Mónica, Iker De-La-Pinta, Guillermo Quindós, María Fernández, e María Fernández. 2020. “Synthesis, Physical, Mechanical and Antibacterial Properties of Nanocomposites Based on Poly(Vinyl Alcohol)/Graphene Oxide–Silver Nanoparticles”. *Polymers* 12(3): 723. doi:10.3390/polym12030723.
- Cobos, Mónica, M. Jesús Fernández, e M. Dolores Fernández. 2018. “Graphene Based Poly(Vinyl Alcohol) Nanocomposites Prepared by In Situ Green Reduction of Graphene Oxide by Ascorbic Acid: Influence of Graphene Content and Glycerol Plasticizer on Properties”. *Nanomaterials* 8(12): 1013. doi:10.3390/nano8121013.
- Convertino, Domenica, Stefano Luin, Laura Marchetti, e Camilla Coletti. 2018. “Peripheral Neuron Survival and Outgrowth on Graphene”. *Frontiers in Neuroscience* 12: 1. doi:10.3389/fnins.2018.00001.
- Cooper, Daniel R., Benjamin D’Anjou, Nageswara Ghattamaneni, Benjamin Harack, Michael Hilke, Alexandre Horth, Norberto Majlis, et al. 2012. “Experimental Review of Graphene”. *ISRN Condensed Matter Physics* 2012: 1–56. doi:10.5402/2012/501686.

- Costa, José Arnaldo Santana, Lilian Aparecida Fiorini Vermeersch, Caio Marcio Paranhos, e Luiz Antonio Pessan. 2022. “Membranas Poliméricas”. Em *Nanotecnologia Aplicada a Polímeros*, Editora Blucher, 233–74. doi:10.5151/9786555502527-07.
- Couvreur, P. 2013. “Nanoparticles in Drug Delivery: Past, Present and Future”. *Advanced Drug Delivery Reviews* 65(1): 21–23. doi:10.1016/j.addr.2012.04.010.
- Cuahuizo-Huitzil, Guadalupe, Octavio Olivares-Xometl, Paulina Arellanes-Lozada, José Oscar Laguna Cortés, Janette Arriola Morales, Claudia Santacruz-Vázquez, e Verónica Santacruz-Vázquez. 2024. “Estimation of Digital Porosity of Electrospun Veils by Image Analysis”. *Polymers* 16(2): 300. doi:10.3390/polym16020300.
- Cullity, B. D., e Stuart R. Stock. 2001. *Elements of X-Ray Diffraction*. 3. ed. Upper Saddle River, NJ: Prentice Hall.
- Custodio, Andreza Cristiane, Rubson Patrik Sena Ribeiro, Thais Brunelle Santana De Lima, Elmo Silvano De Araujo, e Patricia Lopes Barros De Araujo. 2022. “Purificação Simplificada do Rejeito de Glicerina Bruta da Produção de Biodiesel da Biorrefinaria Berso-UFPE: Uma Prática Sustentável”. *Revista Brasileira de Geografia Física* 15(5): 2226–37. doi:10.26848/rbgf.v15.5.p2226-2237.
- Custom Market Insights. 2024. “Commercial Single-Ply Membrane Market Size, Share & Forecast 2024–2033”. *Custom Market Insights*. <https://www.custommarketinsights.com/report/commercial-single-ply-membrane-market> (4 de maio de 2025).
- D’Anna, Pasquale, Philippa L. Jacob, Eleni Axioti, Karen E. Alvey, Nana A. Berfi, James E. Pearce, Robert J. Cavanagh, et al. 2025. “Glycerol-Based Copolyesters as Polymeric Nanocarriers for Drug Delivery”. *Journal of Polymer Science* 63(3): 566–77. doi:10.1002/pol.20240762.
- DeMerlis, C.C, e D.R Schoneker. 2003. “Review of the Oral Toxicity of Polyvinyl Alcohol (PVA)”. *Food and Chemical Toxicology* 41(3): 319–26. doi:10.1016/S0278-6915(02)00258-2.
- Deng, Lingli, Xuefan Kang, Yuyu Liu, Fengqin Feng, e Hui Zhang. 2018. “Characterization of Gelatin/Zein Films Fabricated by Electrospinning vs Solvent Casting”. *Food Hydrocolloids* 74: 324–32. doi:10.1016/j.foodhyd.2017.08.023.
- Dias Rates, Erick Rafael, Charles Duarte Almeida, Elaine De Paula Fiod Costa, Roberta Jansen De Mello Farias, Ralph Santos-Oliveira, e Luciana M. Rebelo Alencar. 2024. “Evaluation of Biophysical Alterations in the Epithelial and Endothelial Layer of Patients with Bullous Keratopathy”. *Experimental Eye Research* 240: 109791. doi:10.1016/j.exer.2024.109791.
- Díez-Pascual, Ana M., e José A. Luceño-Sánchez. 2021. “Antibacterial Activity of Polymer Nanocomposites Incorporating Graphene and Its Derivatives: A State of Art”. *Polymers* 13(13): 2105. doi:10.3390/polym13132105.

- Dmitrenko, Mariia, Ramadan Atta, Andrey Zolotarev, Anna Kuzminova, Sergey Ermakov, e Anastasia Penkova. 2022. “Development of Novel Membranes Based on Polyvinyl Alcohol Modified by Pluronic F127 for Pervaporation Dehydration of Isopropanol”. *Sustainability* 14(6): 3561. doi:10.3390/su14063561.
- Do Nascimento Amorim, Maria Do Socorro, Erick Rafael Dias Rates, de Araujo Costa Melo Isabela Vitoria, Joel Félix Silva Diniz Filho, Clenilton Costa dos Santos, Ralph Santos-Oliveira, Renato Simões Gaspar, et al. 2024. “Diabetes and Cognitive Decline: An Innovative Approach to Analyzing the Biophysical and Vibrational Properties of the Hippocampus”. *ACS Omega*. doi:10.1021/acsomega.4c05869.
- Dong, Xiaobo, David Lu, Tequila A. L. Harris, e Isabel C. Escobar. 2021. “Polymers and Solvents Used in Membrane Fabrication: A Review Focusing on Sustainable Membrane Development”. *Membranes* 11(5): 309. doi:10.3390/membranes11050309.
- Dou, Qingqing, Anis Abdul Karim, e Xian Loh. 2016. “Modification of Thermal and Mechanical Properties of PEG-PPG-PEG Copolymer (F127) with MA-POSS”. *Polymers* 8(9): 341. doi:10.3390/polym8090341.
- Dumortier, Gilles, Jean Louis Grossiord, Florence Agnely, e Jean Claude Chaumeil. 2006. “A Review of Poloxamer 407 Pharmaceutical and Pharmacological Characteristics”. *Pharmaceutical Research* 23(12): 2709–28. doi:10.1007/s11095-006-9104-4.
- Dutta, Bijaideep, K. C. Barick, Gunjan Verma, Sipra Choudhury, R. Ganguly, e P. A. Hassan. 2022. “Amphiphilic Self-Assembly in the Synthesis and Processing of Nanomaterials”. Em *Handbook on Synthesis Strategies for Advanced Materials*, Indian Institute of Metals Series, orgs. A. K. Tyagi e Raghumani S. Ningthoujam. Singapore: Springer Nature Singapore, 475–514. doi:10.1007/978-981-16-1803-1_12.
- Egerton, Ray F. 2005. *Physical Principles of Electron Microscopy*. Boston, MA: Springer US. doi:10.1007/b136495.
- Eskandarinia, Asghar, Amirhosein Kefayat, Mohammad Rafienia, Maria Agheb, Sepehr Navid, e Karim Ebrahimpour. 2019. “Cornstarch-Based Wound Dressing Incorporated with Hyaluronic Acid and Propolis: In Vitro and in Vivo Studies”. *Carbohydrate Polymers* 216: 25–35. doi:10.1016/j.carbpol.2019.03.091.
- Evans, Nathan T., Cameron W. Irvin, David L. Safranski, e Ken Gall. 2016. “Impact of Surface Porosity and Topography on the Mechanical Behavior of High Strength Biomedical Polymers”. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials* 59: 459–73. doi:10.1016/j.jmbbm.2016.02.033.
- Eyring, Michael B. 2003. “Spectroscopy in Forensic Science”. Em *Encyclopedia of Physical Science and Technology*, Elsevier, 637–43. doi:10.1016/B0-12-227410-5/00957-1.
- Fakhari, Amir, Marta Corcoran, e Alexander Schwarz. 2017. “Thermogelling Properties of Purified Poloxamer 407”. *Heliyon* 3(8): e00390. doi:10.1016/j.heliyon.2017.e00390.

- Fam, See Yee, Chin Fei Chee, Chean Yeah Yong, Kok Lian Ho, Abdul Razak Mariatulqabtiah, e Wen Siang Tan. 2020. "Stealth Coating of Nanoparticles in Drug-Delivery Systems". *Nanomaterials* 10(4): 787. doi:10.3390/nano10040787.
- Ferrari, A. C., J. C. Meyer, V. Scardaci, C. Casiraghi, M. Lazzeri, F. Mauri, S. Piscanec, et al. 2006. "Raman Spectrum of Graphene and Graphene Layers". *Physical Review Letters* 97(18): 187401. doi:effect.
- Florjanski, Wojciech, Sylwia Orzeszek, Anna Olchow, Natalia Grychowska, Włodzimierz Wieckiewicz, Andrzej Malysa, Joanna Smardz, e Mieszko Wieckiewicz. 2019. "Modifications of Polymeric Membranes Used in Guided Tissue and Bone Regeneration". *Polymers* 11(5): 782. doi:10.3390/polym11050782.
- Fournier, E., C. Passirani, C.N. Montero-Menei, e J.P. Benoit. 2003. "Biocompatibility of Implantable Synthetic Polymeric Drug Carriers: Focus on Brain Biocompatibility". *Biomaterials* 24(19): 3311–31. doi:10.1016/S0142-9612(03)00161-3.
- Fundamentals of Atomic Force Microscopy: Part I: Foundations*. 2016. World Scientific Publishing Company Pte Limited Singapore.
- Galeski, Andrzej. 2003. "Strength and Toughness of Crystalline Polymer Systems". *Progress in Polymer Science* 28(12): 1643–99. doi:10.1016/j.progpolymsci.2003.09.003.
- Gao, Yuanwen, e Peng Hao. 2009. "Mechanical Properties of Monolayer Graphene under Tensile and Compressive Loading". *Physica E: Low-dimensional Systems and Nanostructures* 41(8): 1561–66. doi:10.1016/j.physe.2009.04.033.
- Gebelein, Charles G., org. 1984. 256 *Polymeric Materials and Artificial Organs*. Washington, D.C.: American Chemical Society. doi:10.1021/bk-1984-0256.
- Geim, A. K. 2009. "Graphene: Status and Prospects". *Science* 324(5934): 1530–34. doi:10.1126/science.1158877.
- Giglio, Cameron S., Osayuki Osazuwa, Marianna Kontopoulou, e Aristides Docoslis. 2019. "Achieving High Yield of Graphene Nanoplatelets in Poloxamer-Assisted Ultrasonication of Graphite in Water". *Journal of Colloid and Interface Science* 539: 107–17. doi:10.1016/j.jcis.2018.12.033.
- Gilbert, Julian C., Jonathan Hadgraft, Alan Bye, e Leonard G. Brookes. 1986. "Drug Release from Pluronic F-127 Gels". *International Journal of Pharmaceutics* 32(2–3): 223–28. doi:10.1016/0378-5173(86)90182-1.
- Gioffredi, Emilia, Monica Boffito, Stefano Calzone, Sara Maria Giannitelli, Alberto Rainer, Marcella Trombetta, Pamela Mozetic, e Valeria Chiono. 2016. "Pluronic F127 Hydrogel Characterization and Biofabrication in Cellularized Constructs for Tissue Engineering Applications". *Procedia CIRP* 49: 125–32. doi:https://doi.org/10.1016/j.procir.2015.11.001.

- Golafshan, Nasim, Mahshid Kharaziha, e Mohammadhossein Fathi. 2017. “Tough and Conductive Hybrid Graphene-PVA: Alginate Fibrous Scaffolds for Engineering Neural Construct”. *Carbon* 111: 752–63. doi:10.1016/j.carbon.2016.10.042.
- Goldstein, Joseph I., Dale E. Newbury, Joseph R. Michael, Nicholas W.M. Ritchie, John Henry J. Scott, e David C. Joy. 2018. *Scanning Electron Microscopy and X-Ray Microanalysis*. New York, NY: Springer New York. doi:10.1007/978-1-4939-6676-9.
- Gong, Xinghou, Chak Yin Tang, Ling Pan, Zhonghua Hao, e Chi Pong Tsui. 2014. “Characterization of Poly(Vinyl Alcohol) (PVA)/ZnO Nanocomposites Prepared by a One-Pot Method”. *Composites Part B: Engineering* 60: 144–49. doi:10.1016/j.compositesb.2013.12.045.
- Goyal, P. S, e V. K Aswal. “Micellar structure and inter-micelle interactions in micellar solutions: Results of small angle neutron scattering studies”. *Current Science* 80(8): 972–79.
- Gu, Yu, Jianfeng Zhao, Haifeng Zhou, Haiqing Jiang, Jingye Li, e Bowu Zhang. 2022. “Engineering Robust RGO/PVA Composite Membrane for Acid Recovery via Electron Beam Irradiation”. *Carbon* 191: 243–54. doi:10.1016/j.carbon.2021.11.035.
- Guadarrama-Acevedo, Mónica C., Raisa A. Mendoza-Flores, María L. Del Prado-Audelo, Zaida Urbán-Morlán, David M. Giraldo-Gomez, Jonathan J. Magaña, Maykel González-Torres, et al. 2019. “Development and Evaluation of Alginate Membranes with Curcumin-Loaded Nanoparticles for Potential Wound-Healing Applications”. *Pharmaceutics* 11(8): 389. doi:10.3390/pharmaceutics11080389.
- Gulino, Emmanuel Fortunato, Maria Clara Citarrella, Andrea Maio, e Roberto Scaffaro. 2022. “An Innovative Route to Prepare in Situ Graded Crosslinked PVA Graphene Electrospun Mats for Drug Release”. *Composites Part A: Applied Science and Manufacturing* 155: 106827. doi:10.1016/j.compositesa.2022.106827.
- Guo, Chen, Huizhou Liu, Jing Wang, e Jiayong Chen. 1999. “Conformational Structure of Triblock Copolymers by FT-Raman and FTIR Spectroscopy”. *Journal of Colloid and Interface Science* 209(2): 368–73. doi:10.1006/jcis.1998.5897.
- Guo, Xinwei, Huimin Zheng, Yusi Guo, Boon Chin Heng, Yue Yang, Weitong Yao, e Shengjie Jiang. 2023. “A three-dimensional actively spreading bone repair material based on cell spheroids can facilitate the preservation of tooth extraction sockets”. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology* 11: 1161192. doi:10.3389/fbioe.2023.1161192.
- Hajeeassa, Khdejah S, Mahmoud A Hussein, Yasir Anwar, Nada Y Tashkandi, e Zahra M Al-amshany. 2018. “Nanocomposites Containing Polyvinyl Alcohol and Reinforced Carbon-Based Nanofiller: A Super Effective Biologically Active Material”. *Nanobiomedicine* 5: 1849543518794818. doi:10.1177/1849543518794818.
- Hameed, Nishar, Veronica Glattauer, e John A.M. Ramshaw. 2015. “Evaluation of Polyvinyl Alcohol Composite Membranes Containing Collagen and Bone Particles”. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials* 48: 38–45. doi:10.1016/j.jmbbm.2015.04.005.

- Hao, Xi Hai, e Shu Wen. 2015. "Research on Plasticizing Properties and Mechanism of PVA". *Advanced Materials Research* 1096: 181–88. doi:10.4028/www.scientific.net/AMR.1096.181.
- Hardiansyah, Andri, Ahmad Randy, Rizna Triana Dewi, Marissa Angelina, Nurfini Yudasari, Sri Rahayu, Ika Maria Ulfah, et al. 2022. "Magnetic Graphene-Based Nanosheets with Pluronic F127-Chitosan Biopolymers Encapsulated α -Mangosteen Drugs for Breast Cancer Cells Therapy". *Polymers* 14(15): 3163. doi:10.3390/polym14153163.
- Hazarika, Gauri, Sumit V. Jadhav, e Pravin G. Ingole. 2024. "Exploring the Potential of Polymeric Membranes in Cutting-Edge Chemical and Biomedical Applications: A Review". *Materials Today Communications* 39: 109022. doi:10.1016/j.mtcomm.2024.109022.
- Heneine, Ibrahim Felipe. 2000. *Biofisica Basica*. Atheneu.
- Heneine, Ibrahim Felipe. 2002. *Biofísica básica*. São Paulo: Atheneu.
- Hernandez, Jamie L., e Kim A. Woodrow. 2022. "Medical Applications of Porous Biomaterials: Features of Porosity and Tissue-Specific Implications for Biocompatibility". *Advanced Healthcare Materials* 11(9): 2102087. doi:10.1002/adhm.202102087.
- Herschel, William. 1800. "Experiments on the Refrangibility of the Invisible Rays of the Sun. By William Herschel, LL. D. F. R. S." *Philosophical Transactions of the Royal Society of London* 90: 284–92.
- Hojat, Nilly, Piergiorgio Gentile, Ana M. Ferreira, e Lidija Šiller. 2023. "Automatic Pore Size Measurements from Scanning Electron Microscopy Images of Porous Scaffolds". *Journal of Porous Materials* 30(1): 93–101. doi:10.1007/s10934-022-01309-y.
- Hu, Haiqing, Jinhai Yu, Yongyong Li, Jian Zhao, e Haiqing Dong. 2012. "Engineering of a Novel Pluronic F127/Graphene Nanohybrid for pH Responsive Drug Delivery". *Journal of Biomedical Materials Research Part A* 100A(1): 141–48. doi:10.1002/jbm.a.33252.
- Hu, Kaiyue, Luigi Brambilla, Patrizia Sartori, Claudia Moscheni, Cristiana Perrotta, Lucia Zema, Chiara Bertarelli, e Chiara Castiglioni. 2023. "Development of Tailored Graphene Nanoparticles: Preparation, Sorting and Structure Assessment by Complementary Techniques". *Molecules* 28(2): 565. doi:10.3390/molecules28020565.
- Huang, Hsin-Yang, Shang-Hsiu Hu, Chih-Shang Chian, San-Yuan Chen, Hsin-Yi Lai, e You-Yin Chen. 2012. "Self-Assembling PVA-F127 Thermosensitive Nanocarriers with Highly Sensitive Magnetically-Triggered Drug Release for Epilepsy Therapy in Vivo". *Journal of Materials Chemistry* 22(17): 8566. doi:10.1039/c2jm00032f.
- Huang, Xiao, Xiaoying Qi, Freddy Boey, e Hua Zhang. 2012a. "Graphene-Based Composites". *Chem. Soc. Rev.* 41(2): 666–86. doi:10.1039/C1CS15078B.

- Huang, Xiao, Xiaoying Qi, Freddy Boey, e Hua Zhang. 2012b. "Graphene-Based Composites". *Chem. Soc. Rev.* 41(2): 666–86. doi:10.1039/C1CS15078B.
- Illanes, Teresa. 2011. "SYNTHESIS OF NOVEL DEGRADABLE POLYMERS FOR TISSUE ENGINEERING BY RADICAL POLYMERIZATION Synthesis and characterization of 2-methylene-1,3-dioxepane and copolymerization thereof with vinyl acetate followed by polymer characterization and hydrolysis". <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:51862119>.
- Innocenzi, Plinio, Luca Malfatti, Massimo Piccinini, e Augusto Marcelli. 2010. "Evaporation-Induced Crystallization of Pluronic F127 Studied in Situ by Time-Resolved Infrared Spectroscopy". *The Journal of Physical Chemistry A* 114(1): 304–8. doi:10.1021/jp908162z.
- Ismail, Norafiqah, Antoine Venault, Jyri-Pekka Mikkola, Denis Bouyer, Enrico Drioli, e Naser Tavajohi Hassan Kiadeh. 2020. "Investigating the Potential of Membranes Formed by the Vapor Induced Phase Separation Process". *Journal of Membrane Science* 597: 117601. doi:10.1016/j.memsci.2019.117601.
- İşmal, Özlenen Erdem, e Roshan Paul. 2018. "Composite Textiles in High-Performance Apparel". Em *High-Performance Apparel*, Elsevier, 377–420. doi:10.1016/B978-0-08-100904-8.00019-5.
- Jagur-Grodzinski, Joseph. 1999. "Biomedical Application of Functional Polymers". *Reactive and Functional Polymers* 39(2): 99–138. doi:10.1016/S1381-5148(98)00054-6.
- Jain, Dharmendra, Edmund Carvalho, e R. Banerjee. 2010. "Biodegradable Hybrid Polymeric Membranes for Ocular Drug Delivery". *Acta Biomaterialia* 6(4): 1370–79. doi:10.1016/j.actbio.2009.11.001.
- Jamali, Abdul Rauf, Asif Ahmed Shaikh, e Ali Dad Chandio. 2023a. "Enhancing the Flexibility of PVA Membrane through Glycerol Addition". doi:10.20944/preprints202307.0618.v1.
- Jamali, Abdul Rauf, Asif Ahmed Shaikh, e Ali Dad Chandio. 2023b. "Enhancing the Flexibility of PVA Membrane through Glycerol Addition". doi:10.20944/preprints202307.0618.v1.
- Jian, Zhiwen, He Wang, Menglong Liu, Siyao Chen, Zhanhua Wang, Wei Qian, Gaoxing Luo, e Hesheng Xia. 2020. "Polyurethane-Modified Graphene Oxide Composite Bilayer Wound Dressing with Long-Lasting Antibacterial Effect". *Materials Science and Engineering: C* 111: 110833. doi:10.1016/j.msec.2020.110833.
- John Wiley & Sons, Inc., org. 2002. *Encyclopedia of Polymer Science and Technology*. 1^o ed Wiley. doi:10.1002/0471440264.
- Johnston, Thomas, e S Miller. 1985. "Toxicological evaluation of poloxamer vehicles for intramuscular use". *Journal of parenteral science and technology : a publication of the Parenteral Drug Association* 39: 83–89.

- Johra, Fatima Tuz, Jee-Wook Lee, e Woo-Gwang Jung. 2014. "Facile and Safe Graphene Preparation on Solution Based Platform". *Journal of Industrial and Engineering Chemistry* 20(5): 2883–87. doi:10.1016/j.jiec.2013.11.022.
- Jurak, Małgorzata, Agnieszka Ewa Wiącek, Agata Ładniak, Kacper Przykaza, e Klaudia Szafran. 2021. "What Affects the Biocompatibility of Polymers?" *Advances in Colloid and Interface Science* 294: 102451. doi:10.1016/j.cis.2021.102451.
- Kamoun, Elbadawy A., El-Refaie S. Kenawy, e Xin Chen. 2017. "A Review on Polymeric Hydrogel Membranes for Wound Dressing Applications: PVA-Based Hydrogel Dressings". *Journal of Advanced Research* 8(3): 217–33. doi:10.1016/j.jare.2017.01.005.
- Kang, Junhyeok, Ohchan Kwon, Jeong Pil Kim, Ju Yeon Kim, Jiwon Kim, Yonghwi Cho, e Dae Woo Kim. 2025. "Graphene Membrane for Water-Related Environmental Application: A Comprehensive Review and Perspectives". *ACS Environmental Au* 5(1): 35–60. doi:10.1021/acsenvironau.4c00088.
- Kang, Seung Beom, Younjung Jo, Nguyen Hoang Lam, Nguyen Tam Nguyen Truong, Jae Hak Jung, e Chang-Duk Kim. 2022. "Nitrogen-Doped Nickel Graphene Core Shell Synthesis: Structural, Morphological, and Chemical Composition for Planar Hybrid Solar Cells Application". *Photonics* 10(1): 18. doi:10.3390/photonics10010018.
- Karimi, Samira, Emna Helal, Giovanna Gutierrez, Nima Moghimian, Milad Madinehei, Eric David, Mazen Samara, e Nicole Demarquette. 2020. "A Review on Graphene's Light Stabilizing Effects for Reduced Photodegradation of Polymers". *Crystals* 11(1): 3. doi:10.3390/cryst11010003.
- Kausar, Ayesha, e Patrizia Bocchetta. 2022. "Polymer/Graphene Nanocomposite Membranes: Status and Emerging Prospects". *Journal of Composites Science* 6(3): 76. doi:10.3390/jcs6030076.
- Khamhaengpol, Arunrat, e Sineenat Siri. 2017. "Composite Electrospun Scaffold Derived from Recombinant Fibroin of Weaver Ant (*Oecophylla smaragdina*) as Cell-Substratum". *Applied Biochemistry and Biotechnology* 183(1): 110–25. doi:10.1007/s12010-017-2433-4.
- Khan, Amin, Syed Fahad Ali Shah, Khaliq Majeed, Iqra Hameed, Mohsin Najam, Mudassir Hasan, Mansoor Ullah, et al. 2022. "Polymeric Membranes for Environmental Remediation: A Product Space Model Perspective". *Chemosphere* 304: 135236. doi:10.1016/j.chemosphere.2022.135236.
- Kim, Jong Oh, Jin-Ki Noh, Raj Kumar Thapa, Nurhasni Hasan, Moonjeong Choi, Jeong Hwan Kim, Joon-Hee Lee, Sae Kwang Ku, e Jin-Wook Yoo. 2015. "Nitric Oxide-Releasing Chitosan Film for Enhanced Antibacterial and in Vivo Wound-Healing Efficacy". *International Journal of Biological Macromolecules* 79: 217–25. doi:10.1016/j.ijbiomac.2015.04.073.
- Kim, Seongoh, Yunkyung Lee, Manhee Lee, Sangmin An, e Sang-Joon Cho. 2021. "Quantitative Visualization of the Nanomechanical Young's Modulus of Soft Materials

- by Atomic Force Microscopy”. *Nanomaterials* 11(6): 1593. doi:10.3390/nano11061593.
- Kitko, Kristina E., e Qi Zhang. 2019. “Graphene-Based Nanomaterials: From Production to Integration With Modern Tools in Neuroscience”. *Frontiers in Systems Neuroscience* 13: 26. doi:10.3389/fnsys.2019.00026.
- Kittel, Charles. 2006. *Introdução à física do estado sólido*. Oitava edição. Rio de Janeiro: Gen - LTC.
- Kjellin, U. R. Mikael. 2002. *Structure-property relationships of surfactants at interfaces and polyelectrolyte-surfactant aggregates*. Stockholm.
- Kovtun, Ganna, David Casas, e Teresa Cuberes. 2024. “Influence of Glycerol on the Surface Morphology and Crystallinity of Polyvinyl Alcohol Films”. *Polymers* 16(17): 2421. doi:10.3390/polym16172421.
- Kroger, Martin, Editor Applied Rheology, e editors@appliedrheology.org. 2010. “Thermogelation Analysis Of F127-Water Mixtures By Physical Chemistry Techniques”. doi:10.3933/APPLRHEOL-20-52081.
- Kulkarni, Tanmay, e Gymama Slaughter. 2016. “Application of Semipermeable Membranes in Glucose Biosensing”. *Membranes* 6(4): 55. doi:10.3390/membranes6040055.
- Kumar, Prasoon, Dhaval Kedaria, Chinmaya Mahapatra, Monisha Mohandas, e Kaushik Chatterjee. 2021. “A Designer Cell Culture Insert with a Nanofibrous Membrane toward Engineering an Epithelial Tissue Model Validated by Cellular Nanomechanics”. *Nanoscale Advances* 3(16): 4714–25. doi:10.1039/D1NA00280E.
- Kumar, Rakesh, Bodh R Mehta, Mehar Bhatnagar, Ravi S, Silika Mahapatra, Saji Salkalachen, e Pratha Jhavar. 2014. “Graphene as a Transparent Conducting and Surface Field Layer in Planar Si Solar Cells”. *Nanoscale Research Letters* 9(1): 349. doi:10.1186/1556-276X-9-349.
- Kwon, G S, e D Y Furgeson. 2007. “Biodegradable Polymers for Drug Delivery Systems”. Em *Biomedical Polymers*, Elsevier, 83–110. doi:10.1533/9781845693640.83.
- La Verde, Giuseppe, Antonio Sasso, Giulia Rusciano, Angela Capaccio, Sabato Fusco, Laura Mayol, Marco Biondi, et al. 2022. “Characterization of Hyaluronic Acid-Coated PLGA Nanoparticles by Surface-Enhanced Raman Spectroscopy”. *International Journal of Molecular Sciences* 24(1): 601. doi:10.3390/ijms24010601.
- Langevin, Dominique. 1998. “Structure and Dynamic Properties of Surfactant Systems”. Em *Studies in Surface Science and Catalysis*, Elsevier, 129–34. doi:10.1016/S0167-2991(98)80986-5.
- Law, Kock-Yee. 2014. “Definitions for Hydrophilicity, Hydrophobicity, and Superhydrophobicity: Getting the Basics Right”. *The Journal of Physical Chemistry Letters* 5(4): 686–88. doi:10.1021/jz402762h.

- Layek, Rama K., Md. Elias Uddin, Nam Hoon Kim, Alan Kin Tak Lau, e Joong Hee Lee. 2017. "Noncovalent Functionalization of Reduced Graphene Oxide with Pluronic F127 and Its Nanocomposites with Gum Arabic". *Composites Part B: Engineering* 128: 155–63. doi:10.1016/j.compositesb.2017.07.010.
- Lazo Fraga, Ana Rosa, Josefina Calvo Quintana, Giovanni Li Destri, Nicoletta Giambianco, Roberta Grazia Toro, e Francesco Punzo. 2012. "Polymeric Membranes Conditioning for Sensors Applications: Mechanism and Influence on Analytes Detection". *Journal of Solid State Electrochemistry* 16(3): 901–9. doi:10.1007/s10008-011-1456-y.
- Li, Ji, Yunqi Li, Tung-Ching Lee, e Qingrong Huang. 2013. "Structure and Physical Properties of Zein/Pluronic F127 Composite Films". *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 61(6): 1309–18. doi:10.1021/jf3043055.
- Li, Jiannan, Jianxun Ding, Tongjun Liu, Jessica F. Liu, Lisan Yan, e Xuesi Chen. 2017. "Poly(lactic acid) Controlled Drug Delivery". Em *Industrial Applications of Poly(lactic acid)*, Advances in Polymer Science, orgs. Maria Laura Di Lorenzo e René Androsch. Cham: Springer International Publishing, 109–38. doi:10.1007/12_2017_11.
- Li, Jinlong, Jinqiang Gao, Guozhe Sui, Lihua Jia, Chunling Zuo, e Qigang Deng. 2014. "Influence of a Glycerin Additive on the Structure and Water Vapor Permeance of Chitosan Membranes". *Materials Express* 4(6): 491–98. doi:10.1166/mex.2014.1200.
- Li, Shanshan, Cheng Yang, Junqiang Li, Chao Zhang, Liaoliao Zhu, Yang Song, Yongdong Guo, et al. 2023. "Progress in Pluronic F127 Derivatives for Application in Wound Healing and Repair". *International Journal of Nanomedicine* Volume 18: 4485–4505. doi:10.2147/IJN.S418534.
- Li, Z.Q., C.J. Lu, Z.P. Xia, Y. Zhou, e Z. Luo. 2007. "X-Ray Diffraction Patterns of Graphite and Turbostratic Carbon". *Carbon* 45(8): 1686–95. doi:10.1016/j.carbon.2007.03.038.
- Lições De Física De Feynman*. 2022. Bookman.
- Lindman, Björn, e Paschalis Alexandridis, orgs. 2000. *Amphiphilic block copolymers: self-assembly and applications*. 1st ed. Amsterdam ; New York: Elsevier.
- Liu, Chien-Pan, Chi-An Dai, Chi-Yang Chao, e Shouou-Jinn Chang. 2014. "Novel Proton Exchange Membrane Based on Crosslinked Poly(Vinyl Alcohol) for Direct Methanol Fuel Cells". *Journal of Power Sources* 249: 285–98. doi:10.1016/j.jpowsour.2013.10.117.
- Liu, Ping, Wenhua Chen, Cuihua Liu, Ming Tian, e Pengju Liu. 2019. "A Novel Poly (Vinyl Alcohol)/Poly (Ethylene Glycol) Scaffold for Tissue Engineering with a Unique Bimodal Open-Celled Structure Fabricated Using Supercritical Fluid Foaming". *Scientific Reports* 9(1): 9534. doi:10.1038/s41598-019-46061-7.
- Ma, Bomou, Xueli Wang, Yong He, Zhen Dong, Xu Zhang, Xiao Chen, e Tianxi Liu. 2021. "Effect of Poly(Lactic Acid) Crystallization on Its Mechanical and Heat Resistance Performances". *Polymer* 212: 123280. doi:10.1016/j.polymer.2020.123280.

- Ma, Ruirui, Juan Li, Ping Zeng, Liang Duan, Jimin Dong, Yunxia Ma, e Lingkong Yang. 2024. "The Application of Membrane Separation Technology in the Pharmaceutical Industry". *Membranes* 14(1): 24. doi:10.3390/membranes14010024.
- Malard, L.M., M.A. Pimenta, G. Dresselhaus, e M.S. Dresselhaus. 2009. "Raman Spectroscopy in Graphene". *Physics Reports* 473(5–6): 51–87. doi:10.1016/j.physrep.2009.02.003.
- Marka, Sandeep K., Bashaiah Sindam, K. C. James Raju, e Vadali V. S. S. Srikanth. 2015. "Flexible Few-Layered Graphene/Poly Vinyl Alcohol Composite Sheets: Synthesis, Characterization and EMI Shielding in X-Band through the Absorption Mechanism". *RSC Advances* 5(46): 36498–506. doi:10.1039/C5RA04038H.
- Marques, Estela Mesquita, Lucas George Santos Santos Andrade, Luciana Magalhães Rebelo Rebelo Alencar, Erick Rafael Dias Dias Rates, Rachel Melo Ribeiro, Rafael Cardoso Carvalho, Glécilla Colombelli De Souza De Souza Nunes, et al. 2025. "Nanotechnological Formulation Incorporating Pectis Brevipedunculata (Asteraceae) Essential Oil: An Ecofriendly Approach for Leishmanicidal and Anti-Inflammatory Therapy". *Polymers* 17(3): 379. doi:10.3390/polym17030379.
- McHugh, A.J. 2005. "The Role of Polymer Membrane Formation in Sustained Release Drug Delivery Systems". *Journal of Controlled Release* 109(1–3): 211–21. doi:10.1016/j.jconrel.2005.09.038.
- Mhatre, Aditi, Advait Bhagwat, Prachi Bangde, Ratnesh Jain, e Prajakta Dandekar. 2021. "Chitosan/Gelatin/PVA Membranes for Mammalian Cell Culture". *Carbohydrate Polymer Technologies and Applications* 2: 100163. doi:10.1016/j.carpta.2021.100163.
- Mohammed, M. I., e F. El-Sayed. 2023. "PEG's Impact as a Plasticizer on the PVA Polymer's Structural, Thermal, Mechanical, Optical, and Dielectric Characteristics". *Optical and Quantum Electronics* 55(13): 1141. doi:10.1007/s11082-023-05420-5.
- Mohsin, Mahmood, Asiful Hossin, e Yousef Haik. 2011. "Thermal and Mechanical Properties of Poly(Vinyl Alcohol) Plasticized with Glycerol". *Journal of Applied Polymer Science* 122(5): 3102–9. doi:10.1002/app.34229.
- Morettin, Pedro A. 2022. *Estatística Básica*. 10ª ed São Paulo, SP: SaraivaUni.
- Morettin, Pedro Alberto. 2022. *Estatística E Ciencia De Dados*. RIO DE JANEIRO, RJ: Ltc-Livros Tecnicos E Cientificos Editora Lda.
- Mota, Vasco C., Hanne Brenne, Morten Kojen, Kine Rivers Marhaug, e Margit Ertresvåg Jakobsen. 2022. "Evaluation of an ultrafiltration membrane for the removal of fish viruses and bacteria in aquaculture water". *Frontiers in Marine Science* 9: 1037017. doi:10.3389/fmars.2022.1037017.
- Mozetič, Miran, Gregor Primc, Alenka Vesel, Rok Zaplotnik, Martina Modic, Ita Junkar, Nina Recek, et al. 2015. "Application of extremely non-equilibrium plasmas in the processing of nano and biomedical materials". *Plasma Sources Science and Technology* 24(1): 015026. doi:10.1088/0963-0252/24/1/015026.

- Mulder, Marcel H. 2003. *Basic Principles of Membrane Technology*. 2. ed., repr. Dordrecht: Kluwer Academic Publ.
- Municoy, Sofia, María I. Álvarez Echazú, Pablo E. Antezana, Juan M. Galdopórpora, Christian Olivetti, Andrea M. Mebert, María L. Foglia, et al. 2020. “Stimuli-Responsive Materials for Tissue Engineering and Drug Delivery”. *International Journal of Molecular Sciences* 21(13): 4724. doi:10.3390/ijms21134724.
- Myshkin, Nikolai, e Alexander Kovalev. 2018. “Adhesion and Surface Forces in Polymer Tribology—A Review”. *Friction* 6(2): 143–55. doi:10.1007/s40544-018-0203-0.
- NAGARKAR, Rigved, e Jatin PATEL. 2019. “Polyvinyl Alcohol: A Comprehensive Study”. *Acta Scientific Pharmaceutical Sciences* 3(4): 34–44.
- Nandgaonkar, A.G., W.E. Krause, e L.A. Lucia. 2016. “Fabrication of Cellulosic Composite Scaffolds for Cartilage Tissue Engineering”. Em *Nanocomposites for Musculoskeletal Tissue Regeneration*, Elsevier, 187–212. doi:10.1016/B978-1-78242-452-9.00009-1.
- Natarelli, Caio Vinicius Lima, Juliano Elvis Oliveira, Luiz Henrique Capparelli Mattoso, e Mayara De Oliveira Santos. 2022. “Introdução aos Materiais Poliméricos”. Em *Nanotecnologia Aplicada a Polímeros*, Editora Blucher, 49–90. doi:10.5151/9786555502527-02.
- Nawar, Ahmed M., e Ahmed M. El-Mahalawy. 2020. “Heterostructure Device Based on Brilliant Green Nanoparticles–PVA/p-Si Interface for Analog–Digital Converting Dual-Functional Sensor Applications”. *Journal of Materials Science: Materials in Electronics* 31(4): 3256–73. doi:10.1007/s10854-020-02874-1.
- Neogi, Partho, org. 1996. *Diffusion in Polymers*. New York: Dekker.
- Ngoc Hoang, Bich, Thuong Thi Nguyen, Dai Van Nguyen, e Lam Van Tan. 2021. “Removal of Crystal Violet from Aqueous Solution Using Environment-Friendly and Water-Resistance Membrane Based on Polyvinyl/Agar/Maltodextrin”. *Materials Today: Proceedings* 38: 3046–52. doi:10.1016/j.matpr.2020.09.391.
- Nigiz, Filiz Ugur. 2020. “Synthesis and Characterization of Graphene Nanoplate-Incorporated PVA Mixed Matrix Membrane for Improved Separation of CO₂”. *Polymer Bulletin* 77(5): 2405–22. doi:10.1007/s00289-019-02851-7.
- Nunes, Suzana P., Rachid Sougrat, Bobby Hooghan, Dalaver H. Anjum, Ali Reza Behzad, Lan Zhao, Neekalanda Pradeep, et al. 2010. “Ultraporous Films with Uniform Nanochannels by Block Copolymer Micelles Assembly”. *Macromolecules* 43(19): 8079–85. doi:10.1021/ma101531k.
- Nunes, Suzana Pereira. 2016. “Block Copolymer Membranes for Aqueous Solution Applications”. *Macromolecules* 49(8): 2905–16. doi:10.1021/acs.macromol.5b02579.
- Orlando, Andrea, Filippo Franceschini, Cristian Muscas, Solomiya Pidkova, Mattia Bartoli, Massimo Rovere, e Alberto Tagliaferro. 2021. “A Comprehensive Review on Raman

- P Libel, Giovanna, Suelen P. Facchi, Débora A. De Almeida, Liszt C. Madruga, Matt J. Kipper, Henri S. Schrekker, Alessandro F. Martins, e Eduardo Radovanovic. 2024. "Cross-Linked Poly(Vinyl Alcohol)/Citric Acid Electrospun Fibers Containing Imidazolium Ionic Liquid with Enhanced Antiadhesive and Antimicrobial Properties". *Materials Chemistry and Physics* 316: 129087. doi:10.1016/j.matchemphys.2024.129087.
- Pandele, Andreea Madalina, Mariana Ionita, Livia Crica, Sorina Dinescu, Marieta Costache, e Horia Iovu. 2014. "Synthesis, Characterization, and in Vitro Studies of Graphene Oxide/Chitosan–Polyvinyl Alcohol Films". *Carbohydrate Polymers* 102: 813–20. doi:10.1016/j.carbpol.2013.10.085.
- Pandit, N. 1996. "Loss of Gelation Ability of Pluronic® F127 in the Presence of Some Salts". *International Journal of Pharmaceutics* 145(1–2): 129–36. doi:10.1016/S0378-5173(96)04748-5.
- Pappalardo, Daniela, Torbjörn Mathisen, e Anna Finne-Wistrand. 2019. "Biocompatibility of Resorbable Polymers: A Historical Perspective and Framework for the Future". *Biomacromolecules* 20(4): 1465–77. doi:10.1021/acs.biomac.9b00159.
- Paranhos, Caio M., Bluma G. Soares, José C. Machado, Dario Windmöller, e Luiz A. Pessan. 2007. "Microstructure and Free Volume Evaluation of Poly(Vinyl Alcohol) Nanocomposite Hydrogels". *European Polymer Journal* 43(12): 4882–90. doi:10.1016/j.eurpolymj.2007.10.001.
- Patil, Renuka Subhash, e Erol Sancaktar. 2021. "Fabrication of pH-Responsive Polyimide Polyacrylic Acid Smart Gating Membranes: Ultrafast Method Using 248 Nm Krypton Fluoride Excimer Laser". *ACS Applied Materials & Interfaces* 13(21): 24431–41. doi:10.1021/acsami.1c01265.
- Pearce, Amanda K., e Rachel K. O'Reilly. 2021. "Polymers for Biomedical Applications: The Importance of Hydrophobicity in Directing Biological Interactions and Application Efficacy". *Biomacromolecules* 22(11): 4459–69. doi:10.1021/acs.biomac.1c00434.
- Pergal, Marija, Jelena Brkljačić, Ivan Pešić, Gordana Dević, Biljana P. Dojčinović, Bratislav Antić, e Gordana Tovilović-Kovačević. 2023. "Organic-inorganic nanocomposites for biomedical applications". Em *Book of Abstracts*, RAD Centre. doi:10.21175/rad.abstr.book.2023.19.20.
- Pi, Haohong, Yanli Xi, Jing Wu, Miaomiao Hu, Boyang Tian, Yiwen Yang, Rui Wang, e Xiuqin Zhang. 2023. "Janus Fibrous Membrane with Directional Liquid Transport Capacity for Wound Healing Promotion". *Chemical Engineering Journal* 455: 140853. doi:10.1016/j.cej.2022.140853.
- Pinnau, I. 2000. "MEMBRANE SEPARATIONS | Membrane Preparation". Em *Encyclopedia of Separation Science*, Elsevier, 1755–64. doi:10.1016/B0-12-226770-2/05241-8.

- Pinnau, Ingo, I. Pinnau, e B. D. Freeman, orgs. 2000. *Membrane Formation and Modification*. Washington, DC: American Chemical Society.
- Pletikapić, Galja, Alexandre Berquand, Tea Mišić Radić, e Vesna Svetličić. 2012. “QUANTITATIVE NANOMECHANICAL MAPPING OF MARINE DIATOM IN SEAWATER USING PEAK FORCE TAPPING ATOMIC FORCE MICROSCOPY ¹”. *Journal of Phycology* 48(1): 174–85. doi:10.1111/j.1529-8817.2011.01093.x.
- Plisko, T.V., A.V. Penkova, K.S. Burts, A.V. Bildyukevich, M.E. Dmitrenko, G.B. Melnikova, R.R. Atta, et al. 2019a. “Effect of Pluronic F127 on Porous and Dense Membrane Structure Formation via Non-Solvent Induced and Evaporation Induced Phase Separation”. *Journal of Membrane Science* 580: 336–49. doi:10.1016/j.memsci.2019.03.028.
- Plisko, T.V., A.V. Penkova, K.S. Burts, A.V. Bildyukevich, M.E. Dmitrenko, G.B. Melnikova, R.R. Atta, et al. 2019b. “Effect of Pluronic F127 on Porous and Dense Membrane Structure Formation via Non-Solvent Induced and Evaporation Induced Phase Separation”. *Journal of Membrane Science* 580: 336–49. doi:10.1016/j.memsci.2019.03.028.
- Pouso, Manuel R., Bruna L. Melo, Joaquim J. Gonçalves, António G. Mendonça, Ilídio J. Correia, e Duarte De Melo-Diogo. 2024. “Development of Dual-Crosslinked Pluronic F127/Chitosan Injectable Hydrogels Incorporating Graphene Nanosystems for Breast Cancer Photothermal Therapy and Antibacterial Applications”. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* 203: 114476. doi:10.1016/j.ejpb.2024.114476.
- Prest, W. M., e D. J. Luca. 1979. “The Origin of the Optical Anisotropy of Solvent Cast Polymeric Films”. *Journal of Applied Physics* 50(10): 6067–71. doi:10.1063/1.325795.
- Prosanov, I. Yu., e A. A. Matvienko. 2010. “Study of PVA Thermal Destruction by Means of IR and Raman Spectroscopy”. *Physics of the Solid State* 52(10): 2203–6. doi:10.1134/S1063783410100318.
- Qian, Feng, Jing Tao, Sridhar Desikan, Munir Hussain, e Ronald L. Smith. 2007. “Mechanistic Investigation of Pluronic® Based Nano-Crystalline Drug-Polymer Solid Dispersions”. *Pharmaceutical Research* 24(8): 1551–60. doi:10.1007/s11095-007-9275-7.
- Rabello, Marcelo Silveira. 2023. *Estrutura e Propriedades de Polímeros - segunda edição*. 11^o ed Campina Grande, PB: Marcelo Rabello.
- Radjabian, Maryam, e Volker Abetz. 2020. “Advanced Porous Polymer Membranes from Self-Assembling Block Copolymers”. *Progress in Polymer Science* 102: 101219. doi:10.1016/j.progpolymsci.2020.101219.
- Radu, Elena Ruxandra, Stefan Ioan Voicu, e Vijay Kumar Thakur. 2023. “Polymeric Membranes for Biomedical Applications”. *Polymers* 15(3): 619. doi:10.3390/polym15030619.
- Raman, C. V., e K. S. Krishnan. 1928. “A New Type of Secondary Radiation”. *Nature* 121(3048): 501–2. doi:10.1038/121501c0.

- Randviir, Edward P., Dale A.C. Brownson, e Craig E. Banks. 2014. “A Decade of Graphene Research: Production, Applications and Outlook”. *Materials Today* 17(9): 426–32. doi:10.1016/j.mattod.2014.06.001.
- Rani Raju, Nithya, Ekaterina Silina, Victor Stupin, Natalia Manturova, Saravana Babu Chidambaram, e Raghu Ram Achar. 2022. “Multifunctional and Smart Wound Dressings—A Review on Recent Research Advancements in Skin Regenerative Medicine”. *Pharmaceutics* 14(8): 1574. doi:10.3390/pharmaceutics14081574.
- Rao, C. N. R., Kanishka Biswas, K. S. Subrahmanyam, e A. Govindaraj. 2009. “Graphene, the New Nanocarbon”. *Journal of Materials Chemistry* 19(17): 2457. doi:10.1039/b815239j.
- Rastogi, Sahil Kumar, Guruprasad Raghavan, Ge Yang, e Tzahi Cohen-Karni. 2017. “Effect of Graphene on Nonneuronal and Neuronal Cell Viability and Stress”. *Nano Letters* 17(5): 3297–3301. doi:10.1021/acs.nanolett.7b01215.
- Rates, Erick Rafael Dias, Charles Duarte Almeida, Elaine De Paula Fiod Costa, Roberta Jansen De Mello Farias, Ralph Santos-Oliveira, e Luciana Magalhães Rebelo Alencar. 2022. “Layer-by-Layer Investigation of Ultrastructures and Biomechanics of Human Cornea”. *International Journal of Molecular Sciences* 23(14): 7833. doi:10.3390/ijms23147833.
- Ratner, Buddy D. 1996. “The Engineering of Biomaterials Exhibiting Recognition and Specificity” org. W. H. Scouten. *Journal of Molecular Recognition* 9(5–6): 617–25. doi:10.1002/(SICI)1099-1352(199634/12)9:5/6<617::AID-JMR310>3.0.CO;2-D.
- Reid, C. E., e E. J. Breton. 1959. “Water and Ion Flow across Cellulosic Membranes”. *Journal of Applied Polymer Science* 1(2): 133–43. doi:10.1002/app.1959.070010202.
- Reimer, Ludwig. 1998. 45 *Scanning Electron Microscopy: Physics of Image Formation and Microanalysis*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg. doi:10.1007/978-3-540-38967-5.
- Ren, Jizhong, e Rong Wang. 2011. “Preparation of Polymeric Membranes”. Em *Membrane and Desalination Technologies*, orgs. Lawrence K. Wang, Jiaping Paul Chen, Yung-Tse Hung, e Nazih K. Shammash. Totowa, NJ: Humana Press, 47–100. doi:10.1007/978-1-59745-278-6_2.
- Ren, Xiaozhi, Yiming Han, Jie Wang, Yuqi Jiang, Zhengfang Yi, He Xu, e Qinfei Ke. 2018. “An Aligned Porous Electrospun Fibrous Membrane with Controlled Drug Delivery – An Efficient Strategy to Accelerate Diabetic Wound Healing with Improved Angiogenesis”. *Acta Biomaterialia* 70: 140–53. doi:10.1016/j.actbio.2018.02.010.
- Riccio, Bruno Vincenzo Fiod, Amanda Letícia Polli Silvestre, Andreia Bagliotti Meneguim, Tais De Cassia Ribeiro, Ana Beatriz Klosowski, Priscileila Colerato Ferrari, e Marlus Chorilli. 2022. “Exploiting Polymeric Films as a Multipurpose Drug Delivery System: A Review”. *AAPS PharmSciTech* 23(7): 269. doi:10.1208/s12249-022-02414-6.

- Richard Bowen, W., e Teodora A. Doneva. 2000. "Atomic Force Microscopy Studies of Nanofiltration Membranes: Surface Morphology, Pore Size Distribution and Adhesion". *Desalination* 129(2): 163–72. doi:10.1016/S0011-9164(00)00058-8.
- S. Rossin, Ariane Regina, Vinicius Martinelli, Ernani A. Basso, Mariana S. Gibin, Vitor S. Zanuto, Bruno Henrique Vilsinski, Eduardo Radovanovic, Wilker Caetano, e Douglas C. Dragunski. 2025. "Computational and Experimental Study of PVA with F127 and Citric Acid for Electrospinning". *Journal of the Brazilian Chemical Society*. doi:10.21577/0103-5053.20240216.
- Saalwächter, Kay, Thomas Thurn-Albrecht, e Wolfgang Paul. 2023. "Recent Progress in Understanding Polymer Crystallization". *Macromolecular Chemistry and Physics* 224(7): 2200424. doi:10.1002/macp.202200424.
- Sahu, Abhishek, Naresh Kasoju, Pranab Goswami, e Utpal Bora. 2011. "Encapsulation of Curcumin in Pluronic Block Copolymer Micelles for Drug Delivery Applications". *Journal of Biomaterials Applications* 25(6): 619–39. doi:10.1177/0885328209357110.
- SAINI, Rummi Devi. 2017. "Biodegradable Polymers". *International Journal of Applied Chemistry* 13(2): 179–96.
- Samir, Aya, Fatma H. Ashour, A. A. Abdel Hakim, e Mohamed Bassyouni. 2022. "Recent Advances in Biodegradable Polymers for Sustainable Applications". *npj Materials Degradation* 6(1): 68. doi:10.1038/s41529-022-00277-7.
- Sapalidis, Andreas A. 2020. "Porous Polyvinyl Alcohol Membranes: Preparation Methods and Applications". *Symmetry* 12(6): 960. doi:10.3390/sym12060960.
- Schmolka, Irving R. 1972. "Artificial Skin I. Preparation and Properties of Pluronic F-127 Gels for Treatment of Burns". *Journal of Biomedical Materials Research* 6(6): 571–82. doi:10.1002/jbm.820060609.
- Schoeller, Jean, Fabian Itel, Karin Wuertz-Kozak, Sandra Gaiser, Nicolas Luisier, Dirk Hegemann, Stephen J. Ferguson, Giuseppino Fortunato, e René M. Rossi. 2021. "pH-Responsive Chitosan/Alginate Polyelectrolyte Complexes on Electrospun PLGA Nanofibers for Controlled Drug Release". *Nanomaterials* 11(7): 1850. doi:10.3390/nano11071850.
- Seifert, B., G. Mihanetzis, T. Groth, W. Albrecht, K. Richau, Y. Missirlis, D. Paul, e G. Von Sengbusch. 2002. "Polyetherimide: A New Membrane-Forming Polymer for Biomedical Applications". *Artificial Organs* 26(2): 189–99. doi:10.1046/j.1525-1594.2002.06876.x.
- Shariati, Aref, Seyed Mostafa Hosseini, Zahra Chegini, Amelia Seifalian, e Mohammad Reza Arabestani. 2023. "Graphene-Based Materials for Inhibition of Wound Infection and Accelerating Wound Healing". *Biomedicine & Pharmacotherapy* 158: 114184. doi:10.1016/j.biopha.2022.114184.

- Sharma, Bhasha, Parul Malik, e Purnima Jain. 2018. “Biopolymer Reinforced Nanocomposites: A Comprehensive Review”. *Materials Today Communications* 16: 353–63. doi:10.1016/j.mtcomm.2018.07.004.
- Sharma, Praveen K, e Surita R Bhatia. 2004. “Effect of Anti-Inflammatories on Pluronic® F127: Micellar Assembly, Gelation and Partitioning”. *International Journal of Pharmaceutics* 278(2): 361–77. doi:10.1016/j.ijpharm.2004.03.029.
- Sharun, Khan, Sonu S. Nair, S. Amitha Banu, K.M. Manjusha, Varsha Jayakumar, Shubham Saini, Abhijit M. Pawde, et al. 2023. “In vitro Antimicrobial Properties of Pluronic F-127 Injectable Thermoresponsive Hydrogel”. *Journal of Pure and Applied Microbiology* 17(2): 1231–37. doi:10.22207/JPAM.17.2.54.
- Silva França, Álefe Roger, Beatriz Da Silva Batista, Joel Félix Silva Diniz Filho, Rosa Maria Viana Sousa, Alan Silva De Menezes, Clenilton Costa Dos Santos, Ralph Santos-Oliveira, et al. 2025. “Sustainable Graphene Synthesis and Analysis of Graphene-Based PLA Nanocomposites: Impacts of Polymer Functionalization and Potential Applications in Cancer Treatments”. *ACS Omega* 10(23): 24520–31. doi:10.1021/acsomega.5c01094.
- Singh-Joy, D Subhashni, e C Valerie McLain. 2008. “Safety Assessment of Poloxamers 101, 105, 108, 122, 123, 124, 181, 182, 183, 184, 185, 188, 212, 215, 217, 231, 234, 235, 237, 238, 282, 284, 288, 331, 333, 334, 335, 338, 401, 402, 403, and 407, Poloxamer 105 Benzoate, and Poloxamer 182 Dibenzoate as Used in Cosmetics”. *International Journal of Toxicology* 27(2_suppl): 93–128. doi:10.1080/10915810802244595.
- Skoog, Douglas A., F. James Holler, e Stanley R. Crouch. 2018. *Principles of Instrumental Analysis*. 7. edition. Boston, MA: Cengage Learning.
- Smith, Brian C. 2011. *Fundamentals of Fourier Transform Infrared Spectroscopy*. 2nd ed. Boca Raton: CRC press.
- Soldano, Caterina, Ather Mahmood, e Erik Dujardin. 2010. “Production, Properties and Potential of Graphene”. *Carbon* 48(8): 2127–50. doi:10.1016/j.carbon.2010.01.058.
- Soler-Illia, G. J. A. A., e P. Innocenzi. 2006. “Mesoporous Hybrid Thin Films: The Physics and Chemistry Beneath”. *Chemistry – A European Journal* 12(17): 4478–94. doi:10.1002/chem.200500801.
- Sonawane, Shriram, Parag Thakur, Shirish H. Sonawane, e Bharat A. Bhanvase. 2021. “Nanomaterials for Membrane Synthesis: Introduction, Mechanism, and Challenges for Wastewater Treatment”. Em *Handbook of Nanomaterials for Wastewater Treatment*, Elsevier, 537–53. doi:10.1016/B978-0-12-821496-1.00009-X.
- Souza, Adriano. 2017. “ESTIMATIVA DO PERCENTUAL DE CRISTALINIDADE DE POLÍMEROS SEMICRISTALINOS DERIVADOS DA ANILINA ATRAVES DOS PADRÕES DE DIFRAÇÃO DE RAIOS X”. Universidade Federal do Amazonas.
- Stankovich, Sasha, Dmitriy A. Dikin, Geoffrey H. B. Dommett, Kevin M. Kohlhaas, Eric J. Zimney, Eric A. Stach, Richard D. Piner, SonBinh T. Nguyen, e Rodney S. Ruoff. 2006.

- “Graphene-Based Composite Materials”. *Nature* 442(7100): 282–86. doi:10.1038/nature04969.
- Stolyarova, Elena, Kwang Taeg Rim, Sunmin Ryu, Janina Maultzsch, Philip Kim, Louis E. Brus, Tony F. Heinz, Mark S. Hybertsen, e George W. Flynn. 2007. “High-Resolution Scanning Tunneling Microscopy Imaging of Mesoscopic Graphene Sheets on an Insulating Surface”. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 104(22): 9209–12. doi:10.1073/pnas.0703337104.
- Sun, Chong, Yanlian Niu, Xujie Yang, Min Liu, Xiaodi Yang, Xiaohua Huang, e Wenbo Zhao. 2015. “Preparation of Hemocompatible Poly(Lactic-Co-Glycolic Acid)-F127 Nanospheres and Their Application to Biosensor for Analysis of Whole Blood”. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology* 15(1): 105–11. doi:10.1166/jnn.2015.8771.
- Sung, Yong Kiel, e Sung Wan Kim. 2020. “Recent Advances in Polymeric Drug Delivery Systems”. *Biomaterials Research* 24(1): 12. doi:10.1186/s40824-020-00190-7.
- Sutar, Trupti, Prachi Bangde, Prajakta Dandekar, e Ravindra Adivarekar. 2021. “Fabrication of Herbal Hemostat Films Loaded with Medicinal Tridax Procumbens Extracts”. *Fibers and Polymers* 22(8): 2135–44. doi:10.1007/s12221-021-0808-1.
- Syama, S., e P. V. Mohanan. 2019. “Comprehensive Application of Graphene: Emphasis on Biomedical Concerns”. *Nano-Micro Letters* 11(1): 6. doi:10.1007/s40820-019-0237-5.
- Tang, Cheng-Ming, Yi-Hung Tian, e Shan-Hui Hsu. 2015. “Poly(Vinyl Alcohol) Nanocomposites Reinforced with Bamboo Charcoal Nanoparticles: Mineralization Behavior and Characterization”. *Materials* 8(8): 4895–4911. doi:10.3390/ma8084895.
- Telfah, Ahmad, Qais M. Al Bataineh, Marwan S. Mousa, Anas Ababneh, Diyar Sadiq, Carlos J. Tavares, e Roland Hergenröder. 2022. “HR MAS NMR, Dielectric Impedance and XRD Characterization of Polyethylene Oxide Films for Structural Phase Transitions”. *Physica B: Condensed Matter* 646: 414353. doi:10.1016/j.physb.2022.414353.
- Tessier, L., P. Bouchard, e M. Rahni. 2005. “Separation and Purification of Benzylpenicillin Produced by Fermentation Using Coupled Ultrafiltration and Nanofiltration Technologies”. *Journal of Biotechnology* 116(1): 79–89. doi:10.1016/j.jbiotec.2004.09.002.
- Théry, Manuel, Anne Pépin, Emilie Dressaire, Yong Chen, e Michel Bornens. 2006. “Cell Distribution of Stress Fibres in Response to the Geometry of the Adhesive Environment”. *Cell Motility and the Cytoskeleton* 63(6): 341–55. doi:10.1002/cm.20126.
- Thomas, Sabu, Robert A. Shanks, e C. Sarathchandran. 2014. *Nanostructured Polymer Blends*. Amsterdam: Elsevier/William Andrew.
- Trombino, Sonia, Federica Curcio, Roberta Cassano, Manuela Curcio, Giuseppe Cirillo, e Francesca Iemma. 2021. “Polymeric Biomaterials for the Treatment of Cardiac Post-Infarction Injuries”. *Pharmaceutics* 13(7): 1038. doi:10.3390/pharmaceutics13071038.

- Tuschel, David. 2019. "Stress, Strain, and Raman Spectroscopy". : 9.
- Ulbricht, Mathias. 2006. "Advanced Functional Polymer Membranes". *Polymer* 47(7): 2217–62. doi:10.1016/j.polymer.2006.01.084.
- Van Der Schueren, Benoit, Hamza El Marouazi, Anurag Mohanty, Patrick Lévêque, Christophe Sutter, Thierry Romero, e Izabela Janowska. 2020. "Polyvinyl Alcohol-Few Layer Graphene Composite Films Prepared from Aqueous Colloids. Investigations of Mechanical, Conductive and Gas Barrier Properties". *Nanomaterials* 10(5): 858. doi:10.3390/nano10050858.
- VERMA, Surajpal. 2018. "Polymers in designing the mucoadhesive films: A comprehensive review". *International Journal of Green Pharmacy* 12(2): 1–7.
- Vicentini, Denice S., Arthur Smania, e Mauro C.M. Laranjeira. 2010. "Chitosan/Poly (Vinyl Alcohol) Films Containing ZnO Nanoparticles and Plasticizers". *Materials Science and Engineering: C* 30(4): 503–8. doi:10.1016/j.msec.2009.01.026.
- Wang, Chih-Chi, Jui-Nan Lu, e Tai-Horng Young. 2007. "The Alteration of Cell Membrane Charge after Cultured on Polymer Membranes". *Biomaterials* 28(4): 625–31. doi:10.1016/j.biomaterials.2006.09.025.
- Wang, Shenqiang, Hua Zheng, Li Zhou, Fang Cheng, Zhao Liu, Hepeng Zhang, Lili Wang, e Qiuyu Zhang. 2020. "Nanoenzyme-Reinforced Injectable Hydrogel for Healing Diabetic Wounds Infected with Multidrug Resistant Bacteria". *Nano Letters* 20(7): 5149–58. doi:10.1021/acs.nanolett.0c01371.
- Wang, Xiluan, e Gaoquan Shi. 2015. "An Introduction to the Chemistry of Graphene". *Physical Chemistry Chemical Physics* 17(43): 28484–504. doi:10.1039/C5CP05212B.
- Wei, Zhang, Junguo Hao, Shi Yuan, Yajuan Li, Wu Juan, Xianyi Sha, e Xiaoling Fang. 2009. "Paclitaxel-Loaded Pluronic P123/F127 Mixed Polymeric Micelles: Formulation, Optimization and in Vitro Characterization". *International Journal of Pharmaceutics* 376(1–2): 176–85. doi:10.1016/j.ijpharm.2009.04.030.
- Wijmans, J.G., e R.W. Baker. 1995. "The Solution-Diffusion Model: A Review". *Journal of Membrane Science* 107(1–2): 1–21. doi:10.1016/0376-7388(95)00102-I.
- William D. Callister, Jr. 2022. *Ciencias E Engenharia De Materiais – Uma Introducao*. 10º ed RIO DE JANEIRO, RJ: Ltc-Livros Tecnicos E Cientificos Editora Lda.
- Williams, David F. 2008. "On the Mechanisms of Biocompatibility". *Biomaterials* 29(20): 2941–53. doi:10.1016/j.biomaterials.2008.04.023.
- WILSON, L, e P. T MATSUDAIRA. 2002. *Atomic force microscopy in cell biology*. Academic Press.
- Wu, Cong, Guangmei Xia, Jing Sun, e Rui Song. 2015. "Synthesis and Anisotropic Self-Assembly of Ag Nanoparticles Immobilized by the Pluronic F127 Triblock Copolymer

- for Colorimetric Detection of H_2O_2 ". *RSC Advances* 5(118): 97648–57. doi:10.1039/C5RA20457G.
- Wu, Kevin Y., Rebecca Khammar, Hafsah Sheikh, e Michael Marchand. 2024. "Innovative Polymeric Biomaterials for Intraocular Lenses in Cataract Surgery". *Journal of Functional Biomaterials* 15(12): 391. doi:10.3390/jfb15120391.
- Xie, Ying, Zhenyu Chu, e Wanqin Jin. 2022. "Beyond Separation: Membranes towards Medicine". *Journal of Membrane Science Letters* 2(1): 100020. doi:10.1016/j.memlet.2022.100020.
- Xu, Li-Chong, e Christopher A. Siedlecki. 2007. "Effects of Surface Wettability and Contact Time on Protein Adhesion to Biomaterial Surfaces". *Biomaterials* 28(22): 3273–83. doi:10.1016/j.biomaterials.2007.03.032.
- Xu, Ruojiao, Yifeng Fang, Zhao Zhang, Yajie Cao, Yujia Yan, Li Gan, Jinbao Xu, e Guoying Zhou. 2023. "Recent Advances in Biodegradable and Biocompatible Synthetic Polymers Used in Skin Wound Healing". *Materials* 16(15): 5459. doi:10.3390/ma16155459.
- Yadav, Pooja, Norafiqah Ismail, Mohamed Essalhi, Mats Tysklind, Dimitris Athanassiadis, e Naser Tavajohi. 2021. "Assessment of the Environmental Impact of Polymeric Membrane Production". *Journal of Membrane Science* 622: 118987. doi:10.1016/j.memsci.2020.118987.
- Yang, Chun-Chen, Shwu-Jer Chiu, Kuo-Tong Lee, Wen-Chen Chien, Che-Tseng Lin, e Ching-An Huang. 2008. "Study of Poly(Vinyl Alcohol)/Titanium Oxide Composite Polymer Membranes and Their Application on Alkaline Direct Alcohol Fuel Cell". *Journal of Power Sources* 184(1): 44–51. doi:10.1016/j.jpowsour.2008.06.011.
- Yang, Jen-Ming, e Shen-An Wang. 2015. "Preparation of Graphene-Based Poly(Vinyl Alcohol)/Chitosan Nanocomposites Membrane for Alkaline Solid Electrolytes Membrane". *Journal of Membrane Science* 477: 49–57. doi:10.1016/j.memsci.2014.12.028.
- Yang, Minghui, Jianhui Jiang, Yunhui Yang, Xiaohua Chen, Guoli Shen, e Ruqin Yu. 2006. "Carbon Nanotube/Cobalt Hexacyanoferrate Nanoparticle-Biopolymer System for the Fabrication of Biosensors". *Biosensors and Bioelectronics* 21(9): 1791–97. doi:10.1016/j.bios.2005.09.004.
- Yang, Xiaoming, Liang Li, Songmin Shang, e Xiao-ming Tao. 2010. "Synthesis and Characterization of Layer-Aligned Poly(Vinyl Alcohol)/Graphene Nanocomposites". *Polymer* 51(15): 3431–35. doi:10.1016/j.polymer.2010.05.034.
- Yin, Perry T., Shreyas Shah, Manish Chhowalla, e Ki-Bum Lee. 2015. "Design, Synthesis, and Characterization of Graphene–Nanoparticle Hybrid Materials for Bioapplications". *Chemical Reviews* 115(7): 2483–2531. doi:10.1021/cr500537t.
- Yoshimi, Yasuo, Yuto Yagisawa, Rina Yamaguchi, e Maki Seki. 2018. "Blood Heparin Sensor Made from a Paste Electrode of Graphite Particles Grafted with Molecularly Imprinted

- Polymer”. *Sensors and Actuators B: Chemical* 259: 455–62. doi:10.1016/j.snb.2017.12.084.
- Young, Nicholas P., e Nitash P. Balsara. 2014. “Flory–Huggins Equation”. Em *Encyclopedia of Polymeric Nanomaterials*, orgs. Shiro Kobayashi e Klaus Müllen. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 1–7. doi:10.1007/978-3-642-36199-9_79-1.
- Yu, Bangrui, Chenhui He, Weibin Wang, Yafeng Ren, Jianmin Yang, Shaobin Guo, Yunquan Zheng, e Xianai Shi. 2020. “Asymmetric Wetttable Composite Wound Dressing Prepared by Electrospinning with Bioinspired Micropatterning Enhances Diabetic Wound Healing”. *ACS Applied Bio Materials* 3(8): 5383–94. doi:10.1021/acsabm.0c00695.
- Zanela, Juliano, Juliana Bonametti Olivato, Adriana Passos Dias, Maria Victória Eiras Grossmann, e Fabio Yamashita. 2015. “Mixture Design Applied for the Development of Films Based on Starch, Polyvinyl Alcohol, and Glycerol”. *Journal of Applied Polymer Science* 132(43): app.42697. doi:Atomic force micros.
- Zhang, Michael, Bao-Hua Guo, e Jun Xu. 2016. “A Review on Polymer Crystallization Theories”. *Crystals* 7(1): 4. doi:10.3390/cryst7010004.
- Zhang, Shoujing, Feng Hu, Jianhui Li, Leifeng Lv, e Hailin Lu. 2021. “Lubrication Effect of Polyvinyl Alcohol/Polyethylene Glycol Gel for Artificial Joints” org. Tomasz Trzecieński. *Advances in Materials Science and Engineering* 2021(1): 2588784. doi:10.1155/2021/2588784.
- Zhang, Ziqiang, Xiaogang Wang, Pengshan Li, Minghua Bai, e Wenbing Qi. 2021. “Transdermal Delivery of Buprenorphine from Reduced Graphene Oxide Laden Hydrogel to Treat Osteoarthritis”. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition* 32(7): 874–85. doi:10.1080/09205063.2021.1877065.
- Zhao, Tiancong, Ahmed Elzatahry, Xiaomin Li, e Dongyuan Zhao. 2019. “Single-Micelle-Directed Synthesis of Mesoporous Materials”. *Nature Reviews Materials* 4(12): 775–91. doi:10.1038/s41578-019-0144-x.
- Zhao, Xin, Qinghua Zhang, Dajun Chen, e Ping Lu. 2010. “Enhanced Mechanical Properties of Graphene-Based Poly(Vinyl Alcohol) Composites”. *Macromolecules* 43(5): 2357–63. doi:10.1021/ma902862u.
- Zhuang, Peng-Yu, You-Liang Li, Li Fan, Jun Lin, e Qiao-Ling Hu. 2012. “Modification of Chitosan Membrane with Poly(Vinyl Alcohol) and Biocompatibility Evaluation”. *International Journal of Biological Macromolecules* 50(3): 658–63. doi:10.1016/j.ijbiomac.2012.01.026.

7 ANEXO

Trabalhos publicados e submetidos durante o período de mestrado

Publicações:

1. **RATES, E. R. D.**; ALMEIDA, C. D.; COSTA, E. P. F.; FARIAS, R. J. M.; SANTOS-OLIVEIRA, R.; ALENCAR, L. M. R. **Evaluation of biophysical alterations in the epithelial and endothelial layer of patients with Bullous Keratopathy.** *Experimental Eye Research*, v. 240, p. 109791, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.exer.2024.109791>.
2. MARQUES, E. M.; SANTOS ANDRADE, L. G.; REBELO ALENCAR, L. M.; **DIAS RATES, E. R.**; RIBEIRO, R. M.; CARVALHO, R. C.; DE SOUZA NUNES, G. C.; SARA LOPES LERA-NONOSE, D. S.; GONÇALVES, M. J. S.; LONARDONI, M. V. C.; SOUZA, M. P.; COSTA, E. V.; GONÇALVES, R. S. **Nanotechnological formulation incorporating *Pectis brevipedunculata* (Asteraceae) essential oil: an ecofriendly approach for leishmanicidal and anti-inflammatory therapy.** *Polymers (Basel)*, v. 17, n. 3, p. 379, 2025. DOI: <https://doi.org/10.3390/polym17030379>.
3. AMORIM, M. D. S. N.; **DIAS RATES, E. R.**; DE ARAUJO COSTA MELO, I. V.; DINIZ FILHO, J. F. S.; SANTOS, C. C.; SANTOS-OLIVEIRA, R.; GASPAR, R. S.; SANCHES, J. R.; PINTO, B. A. S.; PAES, A. M. A.; ALENCAR, L. M. R. **Diabetes and Cognitive Decline: An Innovative Approach to Analyzing the Biophysical and Vibrational Properties of the Hippocampus.** *ACS Omega*, v. 9, n. 39, p. 40870–40881, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1021/acsomega.4c05869>.
4. ARAÚJO, L. G. S.; RODRIGUES, T. H. S.; **DIAS RATES, E. R.**; ALENCAR, L. M. R.; ROSA, M. F.; ROCHA, M. V. P. **Production of cellulose nanoparticles from cashew apple bagasse by sequential enzymatic hydrolysis with an ultrasonic process and its application in biofilm packaging.** *ACS Omega*, v. 9, n. 51, p. 50671–50684, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1021/acsomega.4c08702>.
5. ALENCAR, L. M. R.; **DIAS RATES, E. R.**; GOMES-DA-SILVA, N. C.; PIJEIRA, M. S. O.; TEIXEIRA, B. N.; GOLOKHVAST, K.; RICCI-JUNIOR, E.; THIRÉ, R. M. S. M.; SANTOS-OLIVEIRA, R. **Polymeric nanoparticles mimicking microplastics/nanoplastics: ultrastructural and rheological analysis of the effect of neutrons on their structures.** *Environmental Nanotechnology, Monitoring & Management*, v. 20, p. 100876, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.enmm.2023.100876>.

Submissão de Patente:

1. **RATES, E. R. D.;** BATISTA, B. S.; ALENCAR, L. M. R.; SILVA, L. M. **Membrana polimérica de PVA, Pluronic F127 e glicerol funcionalizado com grafeno encapsulado por micelas de Pluronic F127 para aplicações biomédicas.** Brasil, 2025. **Patente de privilégio de inovação**, BR10202500415. Instituto Nacional da Propriedade Industrial – INPI. Depósito em: 28 fev. 2025.
2. SOUZA, J. M. V.; SOUSA, J. F. W. S.; **RATES, E. R. D.;** FACANHA, F. P. F.; ALENCAR, L. M. R.; SOUSA, F. F. **Hidrogel de copolímero não iônico e carboximetilcelulose de sódio funcionalizado com complexo de cobalto para administração tópica.** Brasil, 2025. Patente de privilégio de inovação, BR1020250110873. Instituto Nacional da Propriedade Industrial – INPI. Depósito em: 30 maio 2025.

Menção Honrosa:

RATES, E. R. D. Recebeu **menção honrosa (2º lugar)** na categoria *E-Posters* pelo trabalho “*Nanocompósitos de F127-Grafeno como Agentes de Encapsulamento de Fármacos*”, apresentado durante o **1º Workshop do Programa de Pós-Graduação em Ciência dos Materiais (WPPGCM/UFMA)**, realizado online de **26 a 29 de agosto de 2024**, em São Luís – MA.