

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Departamento De Química
Programa De Pós-Graduação Em Inovação Tecnológica

Luíza Mara Aragão Patrício

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE GEL A BASE DE
CARBOXIMETILCELULOSE (CMC) CONTENDO COMPLEXO DE PRATA
MODIFICADO COM NIÓBIO**

Belo Horizonte

2025

Luíza Mara Aragão Patrício

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE GEL A BASE DE
CARBOXIMETILCELULOSE (CMC) CONTENDO COMPLEXO DE PRATA
MODIFICADO COM NIÓBIO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Inovação Tecnológica da Universidade de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Inovação Tecnológica.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Carlos Alves de Oliveira

Coorientador: Dr. Tiago Hilário Ferreira

Belo Horizonte

2025

Ficha Catalográfica

P314a Patricio, Luíza Mara Aragão.
2025 Avaliação da atividade antimicrobiana de gel a base de carboximetilcelulose
D (CMC) contendo complexo de prata modificado com nióbio [manuscrito] / Luíza Mara Aragão Patricio. 2025.
1 recurso online (86 f. : il., gráfs., tabs., color.) : pdf.

Orientador: Luiz Carlos Alves de Oliveira.
Coorientador: Tiago Hilário Ferreira.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais – Departamento de Química (Programa de Pós-Graduação em Inovação Tecnológica).
Bibliografia: f. 81-86.

1. Química – Inovações tecnológicas – Teses. 2. Materiais nanoestruturados – Teses. 3. Nanopartículas metálicas – Teses. 4. Prata – Teses. 5. Nióbio – Teses. 6. Agentes anti-infecciosos – Teses. 7. Biofilme – Teses. I. Oliveira, Luiz Carlos Alves de, Orientador. II. Ferreira, Tiago Hilário, Coorientador. III. Título.

CDU 043



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

ATA

ICEX - COLEGIADO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM INOVAÇÃO TECNOLÓGICA

ATA DA SESSÃO DE DEFESA DA 44ª DISSERTAÇÃO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM INOVAÇÃO TECNOLÓGICA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS, DA DISCENTE LUÍZA MARA ARAGÃO PATRÍCIO, Nº DE REGISTRO 2023704248.

Aos dezanove dias do mês de novembro de 2025, às 14:00 horas, online via plataforma virtual Microsoft Teams, reuniu-se a Comissão Examinadora composta pelos Professores Doutores: Luiz Carlos Alves de Oliveira do Programa de Pós-graduação em Inovação Tecnológica da UFMG (orientador e presidente da banca), Tiago Hilário Ferreira da INNOMA (coorientador), Maximiliano Dellany Martins do Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear - CDTN e Daniel Cristian Ferreira Soares da Universidade Federal de Itajubá - UNIFEI, para julgamento da dissertação de mestrado em Inovação Tecnológica - Área de Concentração: Novos Materiais, Nanotecnologia e Química, da discente Luíza Mara Aragão Patrício, dissertação intitulada: "AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE GEL A BASE DE CARBOXIMETIL CELULOSE (CMC) CONTENDO COMPLEXOS DE PRATA MODIFICADO COM NIÓBIO". O presidente da banca abriu a sessão e apresentou a banca examinadora, bem como esclareceu sobre os procedimentos que regem a defesa pública de dissertação. Após a exposição oral do trabalho pela discente foi realizada arguição pelos membros da banca examinadora, com a respectiva defesa da candidata. Finda a arguição, a banca examinadora se reuniu, sem a presença da discente e do público, tendo deliberado unanimemente pela sua APROVAÇÃO. Nada mais havendo para constar, lavrou-se e fez a leitura pública desta ata, que segue assinada por mim, pelos membros da banca examinadora e pelo coordenador do programa. Belo Horizonte, 19 de novembro de 2025.

Professor Doutor Luiz Carlos Alves de Oliveira (Orientador)
(PPG em Inovação Tecnológica da UFMG)

Professor Doutor Tiago Hilário Ferreira (Coorientador)
(INNOMA)

Professor Doutor Maximiliano Dellany Martins
(Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear - CDTN)

Professor Doutor Daniel Cristian Ferreira Soares
(Universidade Federal de Itajubá - UNIFEI)

Professor Doutor Allan Claudius Queiroz Barbosa
Coordenador do PPG em Inovação Tecnológica da UFMG



Documento assinado eletronicamente por **Daniel Cristian Ferreira Soares, Usuário Externo**, em 24/11/2025, às 15:57, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Tiago Hilário Ferreira, Usuário Externo**, em 24/11/2025, às 16:32, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Maximiliano Delany Martins, Usuário Externo**, em 25/11/2025, às 17:36, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Luiz Carlos Alves de Oliveira, Professor do Magistério Superior**, em 01/12/2025, às 16:25, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Allan Claudius Queiroz Barbosa, Coordenador(a) de curso de pós-graduação**, em 07/01/2026, às 11:36, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **4741116** e o código CRC **F2AA09D0**.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
ICEX - COLEGIADO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM INOVAÇÃO TECNOLÓGICA
PARECER Nº31/2025

**“AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE GEL A BASE DE
CARBOXIMETIL CELULOSE (CMC) CONTENDO COMPLEXOS DE PRATA
MODIFICADO COM NIÓBIO”**

LUÍZA MARA ARAGÃO PATRÍCIO, Nº DE REGISTRO 2023704248.

Dissertação Aprovada pela banca examinadora constituída pelos professores doutores:

Professor Doutor Luiz Carlos Alves de Oliveira (Orientador)
(PPG em Inovação Tecnológica da UFMG)

Professor Doutor Tiago Hilário Ferreira (Coorientador)
(INNOMA)

Professor Doutor Maximiliano Dellany Martins
(Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear - CDTN)

Professor Doutor Daniel Cristian Ferreira Soares
(Universidade Federal de Itajubá - UNIFEI)

Professor Doutor Allan Claudius Queiroz Barbosa
Coordenador do PPG em Inovação Tecnológica da UFMG



Documento assinado eletronicamente por **Daniel Cristian Ferreira Soares, Usuário Externo**, em 24/11/2025, às 15:57, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Tiago Hilário Ferreira, Usuário Externo**, em 24/11/2025, às 16:32, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Maximiliano Delany Martins, Usuário Externo**, em 25/11/2025, às 17:34, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Luiz Carlos Alves de Oliveira, Professor do Magistério Superior**, em 01/12/2025, às 16:25, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Allan Claudius Queiroz Barbosa, Coordenador(a) de curso de pós-graduação**, em 07/01/2026, às 11:36, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **4741199** e o código CRC **3752ECF5**.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, em primeiro lugar, ao meu orientador **Prof. Luiz Carlos de Oliveira**, pela orientação, pelos conselhos e pela confiança depositada ao longo desta jornada.

Ao meu coorientador **Dr. Tiago Hilário**, expresse um agradecimento especial pela dedicação, paciência e incentivo constante. Sua confiança e entusiasmo foram fundamentais para que este trabalho se concretizasse e para que eu acreditasse no meu próprio potencial.

Aos meus pais, **Gerson Fragoso e Patrícia Mara**, e ao meu irmão **Gerson Júnior**, pelo amor, apoio e compreensão incondicionais em todos os momentos. Nenhuma conquista teria sentido sem vocês.

À **Profa. Susana Johann**, do **Laboratório de Taxonomia, Biodiversidade e Biotecnologia de Fungos do Instituto de Ciências Biológicas (ICB/UFMG)**, pela parceria, pelo acolhimento e pelo apoio essencial ao desenvolvimento deste trabalho. Agradeço também ao aluno **Luiz Felipe**, integrante de seu grupo, pela colaboração e disponibilidade.

Ao **Prof. Caio Fagundes**, do **Laboratório de Interação Microrganismo-Hospedeiro do Instituto de Ciências Biológicas (ICB/UFMG)**, pela parceria e pelas contribuições valiosas. Agradeço igualmente às alunas **Cinthia Firmino e Adriane de Assis**, por toda a ajuda e empenho durante a parceria.

Aos colegas do **Laboratório de Materiais Avançados (LMA)**, do Departamento de Química, pela convivência.

Por fim, a todos que, de alguma forma, contribuíram para esta trajetória, seja com palavras, gestos, ideias, o meu mais sincero agradecimento.

“A única forma de chegar ao impossível é acreditar que é possível.”

Lewis Carrol

RESUMO

A resistência antimicrobiana representa um dos maiores desafios da saúde pública global, impulsionando a busca por novas estratégias terapêuticas. Nesse contexto, os nanomateriais metálicos têm se destacado por sua ampla atividade biocida e pela capacidade de contornar mecanismos convencionais de resistência. O presente trabalho teve como objetivo desenvolver um gel à base de carboximetilcelulose (CMC) incorporado com um complexo de nanopartículas de prata modificadas com polioxometalato de nióbio (AgNP@Nb-POM) e avaliar suas propriedades físico-químicas e atividade antimicrobiana frente a micro-organismos multirresistentes de relevância clínica. O complexo AgNP@Nb-POM foi caracterizado por espectroscopia UV-Vis, espalhamento dinâmico de luz (DLS), potencial zeta, difração de raios X (DRX), espectroscopia de refletância difusa (DRS) e microscopia eletrônica de transmissão (MET), permitindo identificar a formação de nanopartículas homogêneas, bem dispersas e estruturalmente estáveis. Em seguida, o híbrido foi incorporado à matriz de CMC para obtenção do gel, que foi avaliado quanto às propriedades térmicas (TGA/DSC), reológicas e morfológicas por microscopia eletrônica de varredura (MEV). A atividade antimicrobiana foi investigada por ensaios de concentração inibitória mínima (CIM) e de inibição de biofilme frente a *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* e *Candida auris*. Os resultados demonstraram que o complexo AgNP@Nb-POM apresentou atividade antimicrobiana significativa frente às cepas sensíveis nos testes de CIM, mostrando ganho em relação aos compostos isolados de prata e nióbio. O sistema líquido apresentou maior ação frente a bactérias, enquanto o gel exibiu melhor desempenho contra fungos, com destaque para *Candida auris* mesmo em biofilmes formados. O estudo demonstrou que o sistema AgNP@Nb-POM é estável, funcional e apresenta potencial para evoluir em pesquisas voltadas a terapias complementares e estratégias preventivas, especialmente em formulações de uso tópico destinadas ao controle de micro-organismos multirresistentes e de biofilmes fúngicos, apresentando potencial promissor para aplicação em curativos e terapias tópicos.

Palavras-chave: nanopartículas de prata; nióbio; polioxometalato; carboximetilcelulose; gel antimicrobiano; biofilme.

ABSTRACT

Antimicrobial resistance represents one of the greatest challenges to global public health, driving the search for new therapeutic strategies. In this context, metallic nanomaterials have gained attention due to their broad biocidal activity and ability to overcome conventional resistance mechanisms. This study aimed to develop a carboxymethylcellulose (CMC)-based gel incorporated with a complex of silver nanoparticles modified with a niobium polyoxometalate (AgNP@Nb-POM) and to evaluate its physicochemical properties and antimicrobial activity against clinically relevant multidrug-resistant microorganisms. The AgNP@Nb-POM complex was characterized by UV-Vis spectroscopy, dynamic light scattering (DLS), zeta potential, X-ray diffraction (XRD), diffuse reflectance spectroscopy (DRS), and transmission electron microscopy (TEM), confirming the formation of homogeneous, well-dispersed, and structurally stable nanoparticles. The hybrid was then incorporated into a CMC matrix to obtain the gel, which was evaluated for its thermal (TGA/DSC), rheological, and morphological properties by scanning electron microscopy (SEM). Antimicrobial activity was investigated through minimum inhibitory concentration (MIC) and biofilm inhibition assays against *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Candida auris*. The results demonstrated that the AgNP@Nb-POM complex exhibited significant antimicrobial activity against the sensitive strains in MIC tests, showing enhanced performance compared to the isolated silver and niobium compounds. The liquid system showed stronger antibacterial activity, while the gel performed better against fungi, notably *Candida auris*, even in mature biofilms. The study demonstrated that the AgNP@Nb-POM system is stable, functional, and promising for further research focused on complementary therapies and preventive strategies, particularly in topical formulations aimed at controlling multidrug-resistant microorganisms and fungal biofilms, showing potential for application in wound dressings and topical antimicrobial therapies.

Keywords: silver nanoparticles; niobium; polyoxometalate; carboxymethylcellulose; antimicrobial gel; biofilm.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Estimativas de mortes atribuíveis e associadas à resistência antimicrobiana no Brasil, comparando os anos de 1990 e 2019, segundo o estudo Global Burden of Disease	23
Figura 2 - Ciclo de formação de um biofilme aderido à superfície	24
Figura 3 - Esquema de representação de fotocatalise e band gap	40
Figura 4 - Representação do preparo de amostra	48
Figura 5 - Espectros de absorção UV-Vis do complexo AgNP@Nb-POM: (a) espectro completo (200–600 nm); (b) ampliação da região do ultravioleta (~200 nm); (c) ampliação da região visível (360–480 nm).....	52
Figura 6 - Espectros de reflectância difusa (DRS) dos materiais AgNPs, Nb-POM e AgNP@Nb-POM; (b) Gráficos de Tauc plot correspondentes para determinação da energia de band gap das amostras AgNP (1,78 eV), Nb-POM (2,39 eV) e AgNP@Nb-POM (1,77 eV)	53
Figura 7 - Distribuição de tamanho hidrodinâmico (DLS) das amostras AgNPs, Nb-POM e AgNP@Nb-POM.	55
Figura 8 - Valores de potencial zeta (ζ) dos sistemas AgNPs, Nb-POM e AgNP@Nb-POM.	56
Figura 9 – Micrografias obtida por microscopia eletrônica de transmissão (MET) das AgNPs isoladas apresentando morfologia predominantemente esférica	58
Figura 10 - Micrografias obtidas por microscopia eletrônica de transmissão (MET) do composto Nb-POM	58
Figura 11 - Micrografias obtidas por microscopia eletrônica de transmissão (MET) do complexo AgNP@Nb-POM.	59
Figura 12 - Curvas de distribuição de tamanho para AgNP e AgNP@Nb-POM.....	60
Figura 13 - Micrografias obtidas por MET (a) nanopartículas de prata (AgNP) isoladas e (b) complexo AgNP@Nb-POM.....	60
Figura 14 - Difratoograma de raios X (DRX) (a) AgNP, (b) Nb-POM e (c) AgNP@Nb-POM....	61
Figura 15 -Distribuição de tamanho hidrodinâmico (DLS) do complexo AgNP@Nb-POM ao longo de 30 dias de armazenamento.	62
Figura 16 - Variação do potencial zeta (ζ) do complexo AgNP@Nb-POM em diferentes intervalos de tempo.	62
Figura 17 - Aspecto visual dos hidrogéis obtidos: (a) contendo o complexo híbrido AgNP@Nb-POM (b) base padrão contendo somente CMC (c) contendo AgNPs e (d) contendo Nb-POM. .	65
Figura 18 - Fotografia do filme formado após a secagem do gel em temperatura ambiente em uma placa de petri.....	66
Figura 19 - Curvas termogravimétricas (TGA) dos géis Gel Base, Gel AgNP, Gel Nb-POM e Gel AgNP@Nb-POM.	67
Figura 20 - Curvas derivadas de termogravimetria (DTG) correspondentes aos hidrogéis	68
Figura 21 - Curva de tensão de cisalhamento em função da taxa de cisalhamento para o gel AgNP@Nb-POM.....	68
Figura 22 - Curva de viscosidade em função da taxa de cisalhamento para o gel AgNP@Nb-POM	69
Figura 23 - Imagens das gotas séssil de PBS utilizadas para determinação do ângulo de contato: (a) superfície de grafite, utilizada como referência hidrofóbica; (b) gel de CMC padrão; e (c) gel contendo o complexo AgNP@Nb-POM.	70
Figura 24 - Imagens obtidas por microscopia eletrônica de varredura (MEV) do gel contendo o complexo AgNP@Nb-POM: (a) imagem em modo de elétrons secundários (SE), mostrando a morfologia superficial; (b) imagem em modo de elétrons retroespalhados (BSE).	71

Figura 25 - Mapeamento químico obtido por espectroscopia de energia dispersiva (EDS) do gel AgNP@Nb-POM: (a) sinal referente ao Nb (azul); (b) sinal referente à Ag (verde); e (c) sinal referente ao Mo (amarelo).	72
Figura 26 - Atividade antifúngica em biofilme de <i>Candida auris</i>.	74

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Exemplos de produtos comerciais contendo prata e suas aplicações biomédicas	28
Tabela 2 - Parâmetros de busca do estado a arte de compostos com prata (Ag).....	33
Tabela 3 - Parâmetros de busca do estado a arte de compostos com nióbio (Nb)	34
Tabela 4 - Parâmetros de busca do estado a arte de compostos contendo prata e nióbio	35
Tabela 5 - Concentração inibitória mínima <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	63
Tabela 6 - Concentração inibitória mínima <i>Staphylococcus aureus</i>	63
Tabela 7 - Concentração inibitória mínima <i>Candida auris</i>	64
Tabela 8 - Tabela comparativa de valores obtidos a partir do TGA	67
Tabela 9 - Concentração inibitória mínima dos géis em <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	72
Tabela 10 - Concentração inibitória mínima dos géis em <i>Staphylococcus aureus</i>	72
Tabela 11 - Concentração inibitória mínima dos géis em <i>Klebsiella pneumoniae</i>	73
Tabela 12 - Concentração inibitória mínima dos géis em <i>Candida auris</i>	73

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Ag	Prata
AgNPs	Nanopartículas de Prata
AgNP@Nb-POM	Complexo de Nanopartículas de Prata Modificadas com Polioxomolibdato Dopado com Nióbio
ANM	Agência Nacional de Mineração
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATP	Adenosina Trifosfato
BSE	Elétrons Retroespalhados (<i>Backscattered Electrons</i>)
BV	Banda de Valência
BC	Banda de Condução
CFC	Cúbica de Face Centrada
CIM	Concentração Inibitória Mínima
CMC	Carboximetil celulose
COVID-19	Doença por coronavírus 2019 (<i>Coronavirus Disease 2019</i>)
DLS	Espalhamento Dinâmico de Luz (<i>Dynamic Light Scattering</i>)
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
DRX	Difração de Raios X
DRS	Espectroscopia de Reflectância Difusa (<i>Diffuse Reflectance Spectroscopy</i>)
DTG	Derivada Termogravimétrica
EDS	Espectroscopia de Energia Dispersiva (<i>Energy Dispersive Spectroscopy</i>)
Eg	<i>Band gap</i>
ESKAPE	<i>Enterococcus faecium, Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa e Enterobacter spp.</i>
ICB	Instituto de Ciências Biológicas
INPI	Instituto Nacional da Propriedade Industrial

JCPDS	<i>Joint Committee on Powder Diffraction Standards</i>
LMA	Laboratório de Materiais Avançados
LSPR	Ressonância de Plasmons de Superfície Localizada (<i>Localized Surface Plasmon Resonance</i>)
MEV	Microscopia Eletrônica de Varredura
MET	Microscopia Eletrônica de Transmissão
Mo	Molibdênio
ORSA	<i>Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (Staphylococcus aureus Resistente à Meticilina)</i>
MOPS	<i>3-(N-morfolino)propanossulfonato</i>
Nb	Nióbio
Nb ₂ O ₅	Óxido de Nióbio (V)
Nb-POM	Polioxomolibdato Dopado com Nióbio
Nb-PONb	Polioxoniobato
OMS	Organização Mundial da Saúde
OIE	Organização Mundial de Saúde Animal
PBS	Solução Tampão Fosfato Salino (<i>Phosphate Buffered Saline</i>)
PCZ	Potencial Zeta
POM	Polioxometalato
PONb	Polioxoniobato de Nióbio
PVP	Polivinilpirrolidona
EROs	Espécies Reativas de Oxigênio (<i>Reactive Oxygen Species</i>)
RPM	Rotações por Minuto
RPMI	<i>Roswell Park Memorial Institute medium</i>
SE	Elétrons Secundários (<i>Secondary Electrons</i>)
TG	Termogravimetria
TGA	Análise Termogravimétrica
UV-Vis	Espectrofotometria na Região Ultravioleta–Visível

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	19
2. JUSTIFICATIVA.....	21
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	22
3.1. CENÁRIO DA RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA.....	22
3.2. MECANISMOS DE RESISTÊNCIA E DESAFIOS TERAPÊUTICOS ATUAIS.....	24
3.3. NANOMATERIAIS METÁLICOS COMO ESTRATÉGIAS E MECANISMOS DE AÇÃO NO COMBATE À RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA.....	25
3.4. NANOPARTÍCULAS DE PRATA	27
3.5. NIOBIO E SUAS APLICAÇÕES EM BIOMATERIAIS	29
3.6. CARBOXIMETILCELULOSE	31
3.7. PANORAMA TECNOLÓGICO E INOVAÇÃO NO USO DE NANOMATERIAIS HÍBRIDOS.....	32
4. OBJETIVOS	37
4.1. OBJETIVO GERAL	37
4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	37
5. METODOLOGIA	38
5.1. OBTENÇÃO DO COMPLEXO DE NANOPARTÍCULAS DE PRATA MODIFICADO COM NIÓBIO (COMPLEXO AGNP@NB-POM).....	38
5.2. CARACTERIZAÇÃO DO COMPLEXO AGNP@NB-POM.....	39
5.2.1. ESPECTROFOTOMETRIA ULTRAVIOLETA-VISÍVEL (UV-VIS).....	39
5.2.2. ANÁLISE ESPECTROSCÓPICA POR REFLECTÂNCIA DIFUSA (DRS)	39
5.2.3. CÁLCULO DO <i>BAND GAP</i>	40
5.2.4. ESPALHAMENTO DINÂMICO DE LUZ (DLS).....	42
5.2.5. POTENCIAL ZETA (PCZ)	42
5.2.6. MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE TRANSMISSÃO (MET).....	42
5.2.7. DETERMINAÇÃO DA DISTRIBUIÇÃO DE TAMANHO DE PARTÍCULA.....	43
5.2.8. DIFRAÇÃO DE RAIOS X (DRX)	43
5.2.9. ESTABILIDADE DO COMPLEXO AGNP@NB-POM	43
5.2.10. ENSAIO DE DETERMINAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO INIBITÓRIA MÍNIMA (CIM) 44	
5.2.10.1. MÉTODO ADAPTADO PARA AVALIAÇÃO FRENTE A BACTÉRIAS	44
5.2.10.2. MÉTODO ADAPTADO PARA AVALIAÇÃO FRENTE A FUNGOS.....	45
5.3. SÍNTESE DO HIDROGEL CONTENDO O COMPLEXO AGNP@NB-POM.....	46
5.3.1. CARACTERIZAÇÃO DO HIDROGEL CONTENDO O COMPLEXO AGNP@NB-POM 46	
5.3.1.1. ANÁLISE TERMOGRAVIMÉTRICA (TG).....	46

5.3.1.2.	MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA (MEV) E ESPECTROSCOPIA POR ENERGIA DISPERSIVA (EDS)	47
5.4.	AVALIAÇÃO DE REOLOGIA E PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS.....	47
5.4.1.	VISCOSIDADE	47
5.4.2.	ÂNGULO DE CONTATO.....	48
5.5.	AVALIAÇÃO DE EFICÁCIA FRENTE A BIOFILMES MADUROS	49
6.	RESULTADOS.....	51
6.1.	CARACTERIZAÇÃO DO COMPLEXO AGNP@NB-POM.....	51
6.1.1.	ESPECTROSCOPIA UV-VIS	51
6.1.2.	DRS E BAND GAP	53
6.1.3.	DLS E ZETA.....	54
6.1.4.	MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE TRANSMISSÃO	57
6.1.5.	DETERMINAÇÃO DA DISTRIBUIÇÃO DE TAMANHO DE PARTÍCULA.....	59
6.2.	DRX	60
6.3.	ESTABILIDADE DO COMPLEXO AGNP@NB-POM	62
6.4.	CONCENTRAÇÃO MINIMA INIBITORIA	63
6.5.	AVALIAÇÃO DO GEL AGNP@NB-POM.....	65
6.6.	CARACTERIZAÇÃO E REOLOGIA DO GEL AGNP@NB-POM.....	66
6.6.1.	TERMOGRAVIMÉTRICA	66
6.6.2.	VISCOSIDADE	68
6.6.3.	ÂNGULO DE CONTATO.....	69
6.6.4.	MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA E MAPEAMENTO QUÍMICO	70
6.7.	AVALIAÇÃO DE EFICÁCIA FRENTE A BIOFILMES MADUROS	72
6.7.1.	CONFIRMAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO INIBITORIA MINIMA.....	72
6.7.2.	ENSAIO DE EFICÁCIA FRENTE A BIOFILMES MADUROS.....	73
7.	DISCUSSÃO.....	75
8.	CONCLUSÃO	79

1. INTRODUÇÃO

As infecções causadas por micro-organismos, patogênicos ou oportunistas, permanecem entre os maiores desafios para a saúde pública global. Nas últimas décadas, o uso intensivo e, muitas vezes, inadequado de antibióticos em tratamentos clínicos, agricultura e pecuária tem favorecido a seleção e disseminação de cepas resistentes, resultando no aumento expressivo de casos de bactérias e fungos multirresistentes (OMS, 2022). Esse fenômeno compromete a eficácia das terapias convencionais e limita as opções disponíveis para o tratamento de infecções, refletindo-se em maior tempo de internação, risco de complicações e aumento da mortalidade (ANVISA, 2023). Reconhecendo a gravidade do problema, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) estabeleceu o Plano Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos (2023-2030), que integra as diretrizes do plano global da Organização Mundial da Saúde (OMS) e da Aliança Quadripartite (OMS–FAO–OIE–PNUMA), reforçando a necessidade de ações voltadas à vigilância, uso racional de antimicrobianos e incentivo a novas abordagens terapêuticas (ANVISA, 2023).

Nesse cenário, os nanomateriais metálicos vêm sendo amplamente estudados como estratégias complementares no enfrentamento das infecções, devido às suas propriedades físico-químicas e múltiplos mecanismos de ação antimicrobiana relatados na literatura. Entre eles, destacam-se as nanopartículas de prata (AgNPs), cujos primeiros estudos com resultados antimicrobianos promissores foram publicados no início dos anos 2000, evidenciando sua eficácia contra *Escherichia coli*, provocando danos estruturais na parede celular por meio do acúmulo de prata na membrana bacteriana, resultando em lise celular (Sondi & Salopek-Sondi, 2004). Desde então, diversos trabalhos têm descrito a eficácia das AgNPs frente a bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, fungos e biofilmes, associada à liberação de íons Ag^+ , geração de espécies reativas de oxigênio (ROS), desestabilização de membranas e interação com proteínas e ácidos nucleicos essenciais (Mijnendonckx et al., 2013; Ergashovich et al., 2018).

Apesar de seu potencial, limitações como instabilidade coloidal, tendência à agregação e citotoxicidade dose-dependente ainda restringem o uso clínico dessas nanopartículas (Babu et al., 2024), a associação da prata com outros elementos metálicos tem sido explorada para aprimorar a estabilidade e modular a liberação iônica. Entre os metais avaliados, o nióbio (Nb)

destaca-se por apresentar estabilidade química, resistência à corrosão, principalmente em meios fisiológicos (Safavi et al., 2022). Estudos demonstram que o óxido de nióbio (Nb_2O_5) estimula a adesão e a atividade osteoblástica (Eisenbarth et al., 2006) e exibe capacidade de nucleação de apatita em condições simuladas de fluido biológico (Pradhan et al., 2016), características que evidenciam seu uso em implantes e revestimentos biomédicos. Além disso, revestimentos de Nb_2O_5 obtidos por *magnetron sputtering* também apresentam durabilidade elevada e menor adesão bacteriana em superfícies metálicas expostas a fluidos biológicos (Zhu et al., 2019; Azamatov et al., 2025).

No campo antimicrobiano, estudos com polioxometalatos (POMs) contendo Nb apontam ganho de propriedades antibacterianas, ampliando as perspectivas para compostos híbridos nesse contexto (Martins, 2019; Hong et al., 2023). Bijelic et al., 2018 demonstraram que os POMs podem atuar sinergicamente com antibióticos convencionais e interferir em enzimas-alvo, modulando mecanismos de resistência. Recentemente, Hong et al. (2024) desenvolveram complexos supramoleculares baseados em polioxoniobatos tipo Anderson, capazes de estabilizar clusters de prata solúveis em água.

Outro exemplo relevante é o niobato de prata (AgNbO_3), que apresentou atividade contra diferentes bactérias patogênicas e quando incorporado em aerogéis de celulose demonstraram ação antimicrobiana contra *Staphylococcus aureus* com ausência de citotoxicidade em fibroblastos, evidenciando potencial aplicação em curativos e engenharia de tecidos (Bernardo et al., 2025; Withanage et al., 2022).

Os géis poliméricos apresentam alta capacidade de retenção de água, permeabilidade a nutrientes e flexibilidade, entre os polímeros disponíveis, a carboximetil celulose (CMC) se sobressai por ser hidrossolúvel, biocompatível e atóxica, formando géis com elevado grau de intumescimento e boa adesão a tecidos biológicos (Hoare & Kohane, 2008; Abazari et al., 2021). Tais propriedades favorecem a manutenção de um ambiente úmido e a liberação sustentada de agentes antimicrobianos, condições essenciais para a regeneração tecidual e o controle de infecções.

Diante desse contexto, o presente trabalho tem como objetivo avaliar a atividade antimicrobiana de géis à base de CMC contendo complexos de prata modificados com nióbio frente a bactérias e fungos multirresistentes, buscando contribuir para o desenvolvimento de sistemas híbridos com potencial aplicação em curativos antimicrobianos.

2. JUSTIFICATIVA

O avanço da resistência microbiana, intensificado pelo uso indiscriminado de antimicrobianos na prática clínica e em setores como agricultura e pecuária, tem contribuído para o aumento expressivo de casos de bactérias e fungos multirresistentes. Esse cenário compromete a eficácia dos tratamentos convencionais, prolonga o tempo de internação e eleva os custos hospitalares, configurando um dos maiores desafios para a saúde pública na atualidade (OMS, 2022; ANVISA, 2023).

Nesse contexto, a proposta de desenvolver géis à base de carboximetilcelulose (CMC) contendo complexos de prata modificados com nióbio justifica-se pela necessidade de novas alternativas terapêuticas capazes de atuar contra micro-organismos resistentes. O CMC é um polímero biocompatível amplamente empregado em formulações biomédicas por sua capacidade de formar géis estáveis e manter um ambiente úmido favorável à cicatrização. A prata, por sua vez, apresenta reconhecida atividade antimicrobiana de amplo espectro, enquanto o nióbio é um metal de transição com propriedades de biocompatibilidade e estabilidade química, cuja associação com a prata tem sido investigada para ampliar a eficácia antimicrobiana e a durabilidade dos sistemas.

Sob a perspectiva econômica, o uso de biomateriais com ação antimicrobiana prolongada pode reduzir custos relacionados a complicações infecciosas, reinternações e uso excessivo de antibióticos. Em termos sociais, espera-se que sistemas baseados em géis antimicrobianos contribuam para melhorar a qualidade de vida de pacientes acometidos por lesões de difícil cicatrização, como úlceras crônicas e queimaduras, reduzindo infecções secundárias e minimizando a pressão seletiva associada ao uso contínuo de antibióticos.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1. CENÁRIO DA RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA

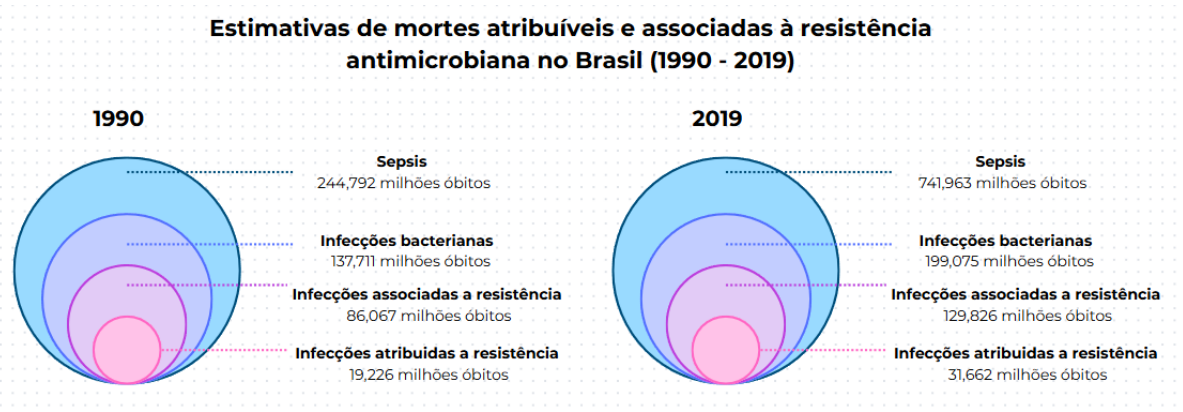
Desde a introdução da penicilina na década de 1940, os antimicrobianos transformaram a medicina moderna, permitindo o controle eficaz de infecções bacterianas, fúngicas, virais e parasitárias. Esses agentes podem ser de origem natural, semissintética ou totalmente sintética, e são classificados de acordo com seu mecanismo e espectro de ação. Podem atuar de forma bacteriostática ou fungistática, quando apenas inibem o crescimento microbiano, ou bactericida e fungicida, quando promovem a destruição celular (Kapoor et al., 2017; Manyi-Loh et al., 2018; McDermott et al., 2003).

Nas últimas décadas, entretanto, o uso intensivo e, muitas vezes, inadequado desses compostos favoreceu a seleção e disseminação de micro-organismos resistentes, configurando a resistência antimicrobiana (RAM) como um dos maiores desafios da saúde pública contemporânea (Brown & Wright, 2016). Em 2019, estimou-se que mais de 1,27 milhão de mortes foram diretamente atribuídas a infecções resistentes, enquanto cerca de 4,95 milhões de óbitos estiveram associados a complicações relacionadas, números superiores aos de doenças como HIV/AIDS e malária (Murray et al., 2022). Projeções do relatório da Revisão sobre Resistência Antimicrobiana estimam que, na ausência de medidas eficazes, a RAM poderá causar até 10 milhões de mortes por ano até 2050, com impacto econômico comparável ao das maiores crises financeiras globais (O'Neill, 2016).

Diante desse cenário a Organização Mundial da Saúde (OMS) apontou a resistência antimicrobiana como uma ameaça prioritária à saúde global, reforçando a necessidade de ações coordenadas no âmbito do conceito “One Health”, que integra a saúde humana, animal e ambiental. Nesse sentido, a OMS publicou listas de patógenos prioritários, como o grupo intitulado ESKAPE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Enterobacter spp.*) que representam risco crítico devido à sua multirresistência e elevada prevalência em infecções hospitalares (OMS, 2017). A entidade também destacou os patógenos fúngicos de alta ameaça, incluindo *Candida auris*, classificada como de prioridade crítica pelo seu potencial de disseminação em ambientes clínicos e multirresistência a diferentes classes de antifúngicos (OMS, 2022).

No contexto nacional, dados de vendas e dispensação farmacêutica revelam um crescimento expressivo no consumo de antibióticos na última década, com variações regionais significativas. O levantamento de Lopes et al. (2024) indica maior consumo nas regiões Sudeste e Sul, associado à densidade populacional e disponibilidade de serviços de saúde, enquanto o Nordeste apresentou o crescimento proporcional mais acentuado, possivelmente relacionado à ampliação do acesso e à automedicação. Essas diferenças refletem padrões distintos de prescrição e uso, ressaltando a necessidade de ações educativas e regulatórias que promovam o uso racional desses medicamentos. De acordo com o Global Burden of Disease (GBD 2019), a resistência antimicrobiana foi responsável, em 2019, por cerca de 31,7 mil mortes diretamente atribuíveis e mais de 130 mil associadas, evidenciando o peso epidemiológico do problema no país (HealthData, 2023) conforme ilustrado na Figura 1.

Figura 1 - Estimativas de mortes atribuíveis e associadas à resistência antimicrobiana no Brasil, comparando os anos de 1990 e 2019, segundo o estudo Global Burden of Disease



Fonte: Adaptado de HealthData (2023)

Após a pandemia de COVID-19, estudos brasileiros registraram um crescimento acentuado de infecções por *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenêmicos e *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina, associado ao uso prolongado de antimicrobianos e à sobrecarga dos serviços de saúde durante o período pandêmico (Polly et al., 2022; Rocha et al., 2024). A interrupção temporária de programas de controle de infecção e a escassez de recursos humanos também favoreceram surtos de bactérias multirresistentes em unidades de terapia intensiva (Getahun et al., 2020).

O Plano Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos (2023–2027), conduzido pela ANVISA, está alinhado ao Plano de Ação Global da OMS e estabelece

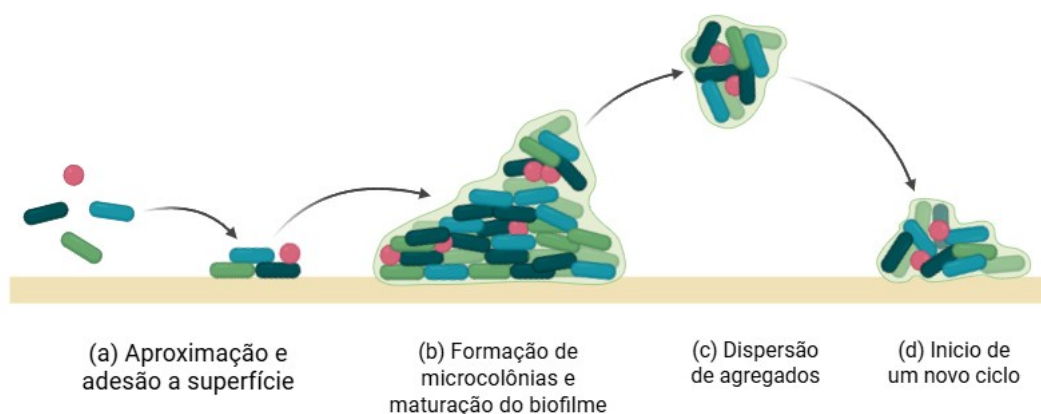
diretrizes integradas entre os setores de saúde humana, animal e ambiental. Apesar dos avanços regulatórios, o cenário atual ainda revela lacunas importantes na aplicação dessas estratégias, especialmente no monitoramento laboratorial e na difusão de práticas de prescrição racional. Assim, a compreensão dos mecanismos de resistência microbiana e o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas tornam-se essenciais para reduzir o impacto clínico e socioeconômico da AMR e garantir a eficácia dos antimicrobianos nas próximas décadas.

3.2. MECANISMOS DE RESISTÊNCIA E DESAFIOS TERAPÊUTICOS ATUAIS

A resistência antimicrobiana pode decorrer de mecanismos celulares isolados ou de processos coletivos, como a formação de biofilmes, que comprometem diretamente a eficácia terapêutica. Entre os mais relevantes estão as mutações em genes-alvo, que reduzem a afinidade dos antimicrobianos, a transferência horizontal de genes por plasmídeos e transposons, e a produção de enzimas inativadoras, como as β -lactamases, que hidrolisam antibióticos β -lactâmicos (Munita & Arias, 2016; Sharma et al., 2023).

Outros mecanismos de resistência relevante é a formação de biofilmes (Figura 2), cujo processo inicia-se pela adesão de células planctônicas a superfícies, seguida pelo crescimento em microcolônias, maturação da matriz extracelular e eventual dispersão. Essa matriz, composta por polissacarídeos, proteínas, lipídios e DNA extracelular, forma uma estrutura tridimensional altamente organizada que sustenta e protege a comunidade microbiana (Pai et al., 2023; Sharma et al., 2023).

Figura 2 - Ciclo de formação de um biofilme aderido à superfície



Fonte: Adaptado de Liu Y. (2024)

Além de fornecer suporte estrutural, a matriz extracelular atua como barreira multifuncional: dificulta a penetração de antimicrobianos, adsorve compostos ativos e cria

gradientes ambientais que favorecem subpopulações menos ativas metabolicamente. Nessas condições, podem surgir as chamadas células persistentes, capazes de sobreviver a concentrações letais de fármacos e repovoar a comunidade após o término do tratamento (Liu et al., 2024; Sharif et al., 2024). Tais características explicam a dificuldade de erradicação de infecções biofilme-dependentes, frequentemente associadas a dispositivos médicos e tecidos cronicamente inflamados. Estima-se que mais de 80% das infecções crônicas humanas estejam relacionadas à formação de biofilmes, evidenciando seu papel central na persistência e recidiva infecciosa (Flemming et al., 2016).

Já nas infecções fúngicas, destaca-se a levedura *Candida auris*, reconhecida como um dos patógenos mais desafiadores da atualidade. Identificada pela primeira vez em 2009, no Japão, rapidamente se espalhou por diferentes continentes, originando surtos independentes e confirmando sua notável capacidade adaptativa (Jeffery-Smith et al., 2018). Essa espécie apresenta multirresistência a diversas classes de antifúngicos, incluindo azóis, equinocandinas e anfotericina B, e está associada a taxas de mortalidade de 30% a 60% em infecções invasivas (Chowdhary et al., 2013). Além da resistência a fármacos, demonstra tolerância a desinfetantes e a condições físico-químicas extremas, como altas temperaturas e salinidade, o que contribui para sua persistência em ambientes hospitalares e superfícies inertes. Outro desafio é a dificuldade de identificação laboratorial, que pode retardar o diagnóstico e comprometer a resposta clínica (Jeffery-Smith et al., 2018).

3.3. NANOMATERIAIS METÁLICOS COMO ESTRATÉGIAS E MECANISMOS DE AÇÃO NO COMBATE À RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA

O uso de nanomateriais metálicos tem emergido como uma das abordagens mais promissoras no enfrentamento da resistência antimicrobiana. Na escala nanométrica, os metais exibem reatividade superficial ampliada, capacidade de liberação controlada de íons e interação direta com componentes celulares, propriedades que resultam em mecanismos de ação múltiplos e complementares (Lemire et al., 2013; Hajipour et al., 2012). Diferentemente dos antimicrobianos tradicionais, que geralmente atuam sobre alvos moleculares específicos, os metais podem exercer uma ação multifatorial que dificulta o desenvolvimento de resistência microbiana (Brown & Wright, 2016).

Dentre os mecanismos de ação, os nanomateriais metálicos podem aderir a superfície celular, uma vez que o contato é favorecido por forças eletrostáticas e pela elevada razão

superfície-volume, o que resulta na alteração da integridade da parede e da membrana plasmática e consequente vazamento de constituintes citoplasmáticos (Hajipour et al., 2012). Paralelamente, há liberação de íons metálicos (como Ag^+ , Cu^{2+} e Zn^{2+}), que interagem com grupos sulfidrila de proteínas e grupos fosfato de ácidos nucleicos, resultando em inibição enzimática, danos estruturais ao DNA e bloqueio da síntese proteica (Lemire et al., 2013).

Outro mecanismo relatado é a geração de espécies reativas de oxigênio (ROS), incluindo O_2^- e $-\text{OH}$, que induzem estresse oxidativo e oxidam lipídios, proteínas e ácidos nucleicos, levando à disfunção celular generalizada (Baptista et al., 2018). Nanopartículas de óxidos metálicos, como ZnO , TiO_2 e CeO_2 , são capazes de catalisar reações redox sob luz ou em presença de oxigênio, intensificando o dano oxidativo (Sirelkhatim et al., 2015). Tais eventos são frequentemente associados à interferência em vias metabólicas críticas, como a respiração celular e a produção de ATP, culminando em falência energética e morte microbiana (Lemire et al., 2013).

A eficácia antimicrobiana também depende das características estruturais das nanopartículas, que podem ser ajustadas em termos de tamanho, forma e funcionalização, modulando tanto a intensidade da liberação iônica quanto a interação com as membranas celulares (Hajipour et al., 2012; Lemire et al., 2013). Nanopartículas com menor tamanho de partícula tendem a apresentar maior superfície de contato o que favorece a interiorização celular, enquanto superfícies funcionalizadas permitem ajustar seletividade e compatibilidade com a parede celular, otimizando o desempenho antimicrobiano.

Diversos metais e óxidos metálicos têm sido amplamente explorados na literatura em função de suas propriedades antimicrobianas específicas. Prata (Ag), cobre (Cu), óxido de zinco (ZnO), dióxido de titânio (TiO_2), ouro (Au), magnetita (Fe_3O_4), platina (Pt), selênio (Se) e dióxido de cério (CeO_2) exibem atividades bactericidas, fungicidas e antivirais, frequentemente mediadas por estresse oxidativo ou interferência em componentes celulares essenciais (Fragou et al., 2023; Singh et al., 2023). Estudos também demonstram que nanopartículas metálicas podem atuar em sinergia com antimicrobianos convencionais, aumentando a eficácia terapêutica e permitindo a redução de doses (Baptista et al., 2018).

Além da ação direta sobre micro-organismos, os nanomateriais metálicos podem ser incorporados em matrizes poliméricas e superfícies funcionais, conferindo propriedades

antimicrobianas duradouras a dispositivos médicos, cateteres, próteses e curativos (Hajipour et al., 2012).

3.4. NANOPARTÍCULAS DE PRATA

A prata é um dos metais mais explorados na nanotecnologia aplicada à saúde, ocupando posição de destaque entre os nanomateriais metálicos de interesse biomédico. O uso de nanopartículas de prata (AgNPs) se intensificou nas últimas duas décadas sendo uma das estratégias mais eficazes para o enfrentamento da resistência microbiana, devido ao seu amplo espectro de ação e a capacidade de atuar por meio de mecanismos complementares simultaneamente. Essa versatilidade, aliada à possibilidade de controle morfológico e dimensional em escala nanométrica, permitiu o desenvolvimento de produtos inovadores, desde curativos e revestimentos hospitalares até superfícies antimicrobianas utilizadas em dispositivos médicos (Sondi & Salopek-Sondi, 2004; Rai et al., 2009; Lemire et al., 2013).

As AgNPs podem ser obtidas por diferentes rotas de síntese, entre os métodos mais empregados estão as rotas químicas de redução, nas quais íons Ag^+ provenientes de sais como o nitrato de prata são reduzidos por agentes como borohidreto ou citrato de sódio, em presença de estabilizantes como polivinilpirrolidona (PVP), que controlam o crescimento e previnem a agregação (Lee & Meisel, 1982; Marambio-Jones & Hoek, 2010). Abordagens biológicas ou “verdes”, utilizando extratos vegetais, enzimas ou polissacarídeos, também têm sido exploradas como alternativas sustentáveis, permitindo o controle da morfologia e da funcionalização superficial das partículas (Rai et al., 2009; Kim et al., 2007).

A atividade antimicrobiana das nanopartículas de prata está diretamente relacionada ao processo de oxidação superficial do metal prata (Ag^0) e à conseqüente liberação de íons Ag^+ , espécie responsável pela maior parte dos efeitos biológicos observados. Essa transformação é favorecida pela área superficial das nanopartículas e pela presença de agentes oxidantes ou complexantes, que aceleram a dissolução do metal (Xiu et al., 2012; Marambio-Jones & Hoek, 2010). Os íons liberados difundem-se no meio e interagem com grupos tióis ($-\text{SH}$) de proteínas enzimáticas, provocando inativação de sistemas respiratórios, desnaturação de proteínas e danos ao DNA (Lemire et al., 2013).

A eficiência dessas interações está relacionada ao tamanho e à geometria das nanopartículas, estudos demonstram que partículas com diâmetro inferior a 10 nm possuem maior capacidade de penetração e reatividade superficial, o que se traduz em maior efeito biocida (Morones et al., 2005). Formas triangulares ou prismáticas, por sua vez, expõem planos

crystalográficos com alta densidade eletrônica, aumentando o número de sítios catalíticos disponíveis e intensificando a atividade antimicrobiana (Xiu et al., 2012).

Uma consulta a bases de dados científicas e a registros de produtos biomédicos evidencia que a utilização da prata já ultrapassa o âmbito experimental, consolidando-se como uma tecnologia amplamente empregada em soluções antimicrobianas. A Tabela 1 apresenta um panorama que reflete a maturidade tecnológica da prata como agente antimicrobiano e sua ampla incorporação em diferentes dispositivos e formulações voltadas à prevenção de infecções. O levantamento reúne exemplos de produtos comercializados que ilustram o atual estágio de aplicação biomédica das tecnologias baseadas em prata.

Tabela 1 - Exemplos de produtos comerciais contendo prata e suas aplicações biomédicas

NOME COMERCIAL DO PRODUTO	FORMA DE APRESENTAÇÃO	INDICAÇÃO DE USO DE ACORDO COM O FABRICANTE	FABRICANTE
Acticoat™	Curativo composto por matriz de polietileno recoberta com prata nanocristalina	Tratamento de queimaduras e feridas crônicas	Smith & Nephew
SilvaSorb® Gel	Hidrogel contendo prata iônica	Feridas infectadas e úlceras de pressão	Medline
Aquacel® Ag	Hidrofibra de carboximetilcelulose (CMC) contendo prata nanoestruturada	Feridas exsudativas e cirúrgicas	ConvaTec
Arglaes® Film	Filme transparente de poliuretano com partículas de prata dispersas	Proteção de feridas superficiais e abrasões	Medline
Silverlon®	Malha têxtil de nylon recoberta com prata metálica	Queimaduras e feridas pós-cirúrgicas	Argentum Medical
Nanoprata	Nanopartículas de prata incorporados em formulações para uso veterinário	Prevenção de infecções e tratamento de feridas	DrogaVET
Vela Tripla Ação Acqua Azzurra	Vela para filtro de água com carvão ativado incorporado com nanopartículas de prata	Filtragem de água em filtros por gravidade	AcquaAzzurra

Fonte: Elaborado pela autora, com base em informações técnicas fornecidas pelos fabricantes.

Apesar da ampla consolidação comercial, desafios tecnológicos ainda limitam o desempenho das nanopartículas de prata em sistemas mais complexos. A estabilidade coloidal e a tendência à agregação reduzem a disponibilidade de superfície ativa e dificultam o controle da liberação de íons, comprometendo a eficácia prolongada. Além disso, a citotoxicidade dependente de dose e a acumulação intracelular podem restringir o uso em tecidos vivos, exigindo janelas terapêuticas estreitas (Marambio-Jones & Hoek, 2010). Em termos

microbiológicos, cepas expostas repetidamente à prata podem desenvolver mecanismos adaptativos de resistência, incluindo alterações genéticas e fenotípicas que reduzem a ação antimicrobiana. Estudos mostraram que *Escherichia coli* pode adquirir tolerância após exposições sucessivas, associada à modificação de genes de resposta a metais e aumento da tolerância ao Ag^+ , enquanto *Staphylococcus aureus* e outras bactérias tendem a intensificar a produção de biofilmes, que atuam como barreiras físico-químicas e reduzem o contato com as nanopartículas (Graves et al., 2015; Hochvaldová et al., 2024).

3.5. NIOBIO E SUAS APLICAÇÕES EM BIOMATERIAIS

O nióbio (Nb) é um metal de transição do grupo 5 da Tabela Periódica, conhecido por sua resistência à corrosão, estabilidade química e versatilidade eletrônica. O Brasil detém mais de 89% das reservas mundiais conhecidas, com produção concentrada em Minas Gerais, Goiás e Amazonas, o que o posiciona como um recurso estratégico de grande relevância científica e econômica (Agência Gov, 2023). Tradicionalmente empregado na metalurgia, o nióbio foi incorporado a ligas de aço desde o início do século XX para aumentar resistência mecânica e tenacidade (Gómez et al., 2024). Entretanto, nas últimas décadas, o avanço da nanotecnologia e da química de coordenação tem ampliado significativamente o espectro de aplicações desse elemento, incluindo catálise, armazenamento de energia, engenharia de materiais e biotecnologia (Oliveira et al., 2023; Fideles et al., 2025).

Em meio aquoso, o nióbio pode formar polioxometalatos (POMs), clusters metálicos formados por átomos em altos estados de oxidação coordenados por oxigênios, resultando em estruturas com alta estabilidade e propriedades redox (Ziolek, 2003; Andrade & Rocha, 2006). Quando o Nb integra essas estruturas, formam-se polioxoniobatos (PONbs), geralmente do tipo Lindqvist $[\text{Nb}_6\text{O}_{19}]^{8-}$, caracterizados por acidez de Lewis e Brønsted, carga altamente negativa e resistência térmica (Ziolek, 2003). Diferentemente dos POMs clássicos de Mo, W e V, os derivados de Nb apresentam menor toxicidade e maior biocompatibilidade, tornando-se particularmente atrativos para aplicações biomédicas e ambientais (Bijelic et al., 2018; Colovic et al., 2020).

Além dos PONbs exclusivamente constituídos por nióbio, os sistemas heterometálicos dopados têm despertado crescente interesse. A incorporação parcial de Nb em polioxometalatos de molibdênio ou tungstênio modifica a densidade eletrônica da rede e ajusta o comportamento redox, favorecendo a geração de espécies reativas de oxigênio (ROS) e aumentando a estabilidade frente à hidrólise (Fideles et al., 2025). Essa dopagem confere ao sistema

propriedades catalíticas e antimicrobianas aprimoradas, associadas à redução de toxicidade em meio biológico e ao potencial de sinergia com outros metais de transição (Martins, 2019). Estudos indicam ainda que esses materiais interagem eletrostaticamente com membranas microbianas e proteínas de transporte, levando à disfunção metabólica e morte celular (Bijelic et al., 2018).

Polioxometalatos contendo nióbio apresentaram atividade antimicrobiana significativa frente a cepas resistentes, como *Staphylococcus aureus* MRSA e VRSA, com valores de concentração inibitória mínima (CIM) entre 25 e 800 µg/mL, dependendo da composição e do grau de dopagem metálica (Bijelic et al., 2018; Martins, 2019). Além da ação direta, observou-se efeito sinérgico com antibióticos convencionais, como cefoxitina e cloranfenicol, indicando o potencial desses sistemas como adjuvantes terapêuticos. O mecanismo de ação inclui tanto interações redox quanto adsorção eletrostática na parede celular, promovendo despolarização de membrana e inibição de processos metabólicos essenciais. (Bijelic et al., 2018; Fideles, 2022).

Pesquisas recentes estendem o uso do nióbio a sistemas híbridos contendo prata, que combinam a ação antimicrobiana multifatorial da prata com a estabilidade química e a biocompatibilidade do nióbio. Hong et al. (2023) sintetizaram o nanocluster $Ag_8@Nb_{162}$, um complexo core-shell de polioxoniobato e prata, que apresentou alta estabilidade aquosa, fluorescência ajustável e atividade antimicrobiana aprimorada. Em estudos nacionais, Martins (2019) descreveu a síntese de polioxometalatos de molibdênio dopados com Nb e complexados com íons Ag^+ , com desempenho promissor contra bactérias multirresistentes. Paralelamente, revestimentos e filmes finos de Nb_2O_5 obtidos por magnetron sputtering demonstraram biocompatibilidade e resistência à corrosão, além de redução na adesão bacteriana (Ramírez et al., 2011; Azamatov et al., 2025; Safavi et al., 2022).

Assim como ocorre com a prata, o nióbio também tem avançado do ambiente laboratorial para o mercado, com aplicações tecnológicas em diferentes segmentos. A Nanonib, empresa de base tecnológica brasileira, desenvolve soluções nanotecnológicas contendo óxidos e compostos de nióbio voltadas à saúde e à agricultura. Entre os produtos anunciados estão o INNIB41®, solução antisséptica com efeito residual prolongado e eficácia reportada frente a micro-organismos patogênicos, atualmente em processo de registro junto à ANVISA, e formulações experimentais de clareadores dentais e fungicidas agrícolas baseados em nióbio (Brasil Mineral, 2023; Diário do Comércio, 2023). Outro exemplo, é a empresa NIONE, integrante do grupo Randon, que desenvolveu dispersões de nanopartículas de nióbio para

revestimentos metálicos com alta resistência à corrosão e melhor desempenho mecânico (RandonCorp, 2023). Esses resultados reforçam a ideia de que o nióbio, seja como dopante em estruturas polioxometálicas ou como componente de sistemas híbridos metálicos, representa um elemento-chave na construção de novas plataformas antimicrobianas.

3.6. CARBOXIMETILCELULOSE

A carboximetilcelulose (CMC) é um polissacarídeo aniônico derivado da celulose natural, resultante da substituição parcial de grupos hidroxila (-OH) por carboximetil (-CH₂COO⁻). Essa modificação confere ao material solubilidade em água, elevada viscosidade e biocompatibilidade, tornando-o amplamente utilizado em formulações farmacêuticas e biomédicas (Ghasemzadeh et al., 2016; Abou-Yousef & Kamel, 2015). Em meio aquoso, a presença simultânea de grupos carboxilato e hidroxila permite a formação de géis tridimensionais reticulados por interações de hidrogênio e coordenação iônica, que resultam em redes porosas com capacidade de intumescimento e permeabilidade, tais características auxiliam na cicatrização cutânea quando aplicados em produtos à base de CMC (Hebeish et al., 2013).

O CMC também atua como agente redutor e estabilizante na síntese *in situ* de nanopartículas metálicas, especialmente de prata. Seus grupos carboxilato complexam íons Ag⁺ enquanto as hidroxilas reduzem-nos a Ag⁰ metálico, originando nanocompósitos CMC@AgNPs homogêneos e estáveis (Hebeish et al., 2013; Ergashovich et al., 2018). Esses sistemas exibem liberação controlada de íons prata e efeito antimicrobiano prolongado, alcançando taxas de inibição superiores a 95% frente a bactérias Gram-positivas e Gram-negativas (Ma et al., 2019; Yang et al., 2022). Estudos adicionais demonstram que a CMC pode modular propriedades mecânicas e biológicas de curativos híbridos contendo óxido de cério ou nanopartículas magnéticas, ampliando suas aplicações em engenharia tecidual e dispositivos antibacterianos (Orhan et al., 2025; Aguilera et al., 2018).

3.7. PANORAMA TECNOLÓGICO E INOVAÇÃO NO USO DE NANOMATERIAIS HÍBRIDOS

A prospecção tecnológica é uma ferramenta estratégica de análise que permite mapear tendências de pesquisa e inovação em um determinado campo científico, evidenciando o grau de maturidade das tecnologias e as lacunas existentes entre conhecimento e aplicação. Quando aplicada ao desenvolvimento de novos materiais, essa abordagem possibilita identificar os temas de maior impacto e o posicionamento relativo de cada país na produção científica e tecnológica global.

No contexto deste trabalho, foi realizada uma consulta nas bases Scopus e Lens.org, a fim de entender o panorama tecnológico e as tendências de nanomateriais híbridos com aplicações frente a micro-organismos multirresistentes. A Scopus, mantida pela Elsevier, é reconhecida como uma das maiores bases multidisciplinares de literatura científica revisada por pares, permitindo mensurar a evolução temporal das publicações e a distribuição por áreas do conhecimento. Já a Lens.org agrega dados científicos e tecnológicos, incluindo artigos, patentes e documentos de propriedade intelectual de fontes como WIPO, EPO, USPTO e INPI, o que possibilita visualizar também o estágio de desenvolvimento e o potencial de inovação das pesquisas.

As buscas foram estruturadas a partir de equações específicas para prata (Ag), nióbio (Nb) e para o sistema híbrido Ag–Nb, abrangendo termos relacionados a atividade antimicrobiana, biofilmes e micro-organismos multirresistentes, os parâmetros de buscas podem ser consultados na Tabelas 2 e 3.

Tabela 2 - Parâmetros de busca do estado a arte de compostos com prata (Ag)

PARAMETROS DE BUSCA	DADOS SCOPUS	DADOS LENS
Equação de busca	silver OR "silver nanoparticle*" OR AgNP* OR "silver-based") AND (antimicrobial* OR antibacterial* OR antifungal* OR antibiofilm* OR biocidal) AND (resistant OR "drug resistant" OR "multidrug resistant" OR MDR OR bacteria OR bacterial OR fungi OR fungal OR biofilm) AND (biomedical OR biomaterial* OR "wound dressing" OR wound OR coating* OR "medical device*" OR implant*)	(silver OR "silver nanoparticle" OR "silver nanoparticles" OR AgNP OR "silver-based") AND (antimicrobial OR antibacterial OR antifungal OR antibiofilm OR biocidal) AND (resistant OR "drug resistant" OR "multidrug resistant" OR MDR OR bacteria OR bacterial OR fungi OR fungal OR biofilm) AND (biomedical OR biomaterial OR biomaterials OR "wound dressing" OR wound OR coating OR "medical device" OR implant)
Intervalo de tempo	2003 a 2023	
Nº total de publicações durante o período	34.680	42.506
Nº total de patentes durante o período	Não Aplicável	49.139

Tabela 3 - Parâmetros de busca do estado a arte de compostos com nióbio (Nb)

PARAMETROS DE BUSCA	DADOS SCOPUS	DADOS LENS
Equação de busca	(niobium OR Nb OR "niobium oxide" OR "niobium pentoxide" OR niobia OR "niobium compound") AND (antimicrobial OR antibacterial OR antifungal OR antibiofilm OR biocidal) AND (resistant OR "drug resistant" OR "multidrug resistant" OR MDR OR bacteria OR bacterial OR fungi OR fungal OR biofilm) AND (biomedical OR biomaterial OR biomaterials OR "wound dressing" OR wound OR coating OR "medical device" OR implant)	(title:(niobium) OR abstract:(niobium) OR claim:(niobium)) AND (title:(antimicrobial) OR abstract:(antimicrobial) OR claim:(antimicrobial))
Intervalo de tempo	2003 a 2023	
Nº total de publicações durante o período	14	54
Nº total de patentes durante o período	Não aplicável	132

A análise dos dados obtidos para a prata evidencia um campo amplamente consolidado. O elevado número de publicações científicas e de patentes ao longo do período analisado indica que as nanopartículas de prata se encontram em estágio avançado de desenvolvimento tecnológico, com aplicações já estabelecidas em biomateriais, curativos, revestimentos e dispositivos médicos. Esse cenário é indicativo de níveis elevados de maturidade tecnológica (TRL intermediário a alto), refletindo a consolidação da prata como agente antimicrobiano de amplo espectro. Observa-se, ainda, um crescimento acentuado no número de publicações a partir de 2020, associado ao aumento da demanda por tecnologias antimicrobianas durante a pandemia de COVID-19, especialmente voltadas à prevenção de infecções hospitalares e à desinfecção de superfícies e equipamentos médicos.

Em contraste, os dados associados ao nióbio revelam um panorama significativamente distinto. Embora haja crescimento recente no número de publicações e depósitos de patentes, o volume total ainda é reduzido quando comparado ao da prata. Esse perfil sugere que as tecnologias baseadas em nióbio, nesse contexto, encontram-se majoritariamente em estágios iniciais ou intermediários de maturidade tecnológica (TRL baixo a médio), com forte caráter exploratório e limitado avanço em direção à aplicação clínica. Afins comparativos, foi realizado uma busca específica combinando os termos prata e nióbio em um mesmo sistema, visando

verificar a existência de estudos ou tecnologias que explorem essa associação, conforme demonstrado na Tabela 4.

Tabela 4 - Parâmetros de busca do estado a arte de compostos contendo prata e nióbio

PARAMETROS DE BUSCA	DADOS SCOPUS	DADOS LENS
Equação de busca	(silver OR "silver nanoparticle" OR "silver nanoparticles" OR AgNP OR "silver-based") AND (niobium OR Nb OR "niobium oxide" OR "niobium pentoxide" OR niobia OR "niobium compound") AND (antimicrobial OR antibacterial OR antifungal OR antibiofilm OR biocidal) AND (resistant OR "drug resistant" OR "multidrug resistant" OR MDR OR bacteria OR bacterial OR fungi OR fungal OR biofilm) AND (biomedical OR biomaterial OR biomaterials OR "wound dressing" OR wound OR coating OR "medical device" OR implant)	(title:(silver) OR abstract:(silver) OR claim:(silver)) AND (title:(niobium) OR abstract:(niobium) OR claim:(niobium)) AND (title:(antimicrobial) OR abstract:(antimicrobial) OR claim:(antimicrobial))
Intervalo de tempo	2003 a 2023	
Nº total de publicações durante o período	525	4
Nº total de patentes durante o período	Não aplicável	88

A fim de compreender o cenário brasileiro, foi realizada consulta ao banco de dados do Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI), com o objetivo de verificar como o desenvolvimento tecnológico observado em escala internacional se manifesta no contexto nacional. Enquanto nas demais plataformas foi possível empregar uma equação de busca única, no INPI as consultas foram conduzidas de forma segmentada, considerando separadamente conjuntos de termos relacionados ao nióbio, à prata, a sistemas contendo ambos os elementos, bem como a aplicações biomédicas e atividade antimicrobiana; posteriormente, os resultados foram cruzados para compor o conjunto analisado. A partir desse procedimento, a busca associada ao nióbio resultou em 10 depósitos de patentes, enquanto para a prata foram identificados 160 pedidos de patente. Para sistemas que associam simultaneamente prata e nióbio, não foram identificados depósitos no período considerado.

Esse panorama indica que o desenvolvimento de sistemas híbridos aplicados ao controle antimicrobiano ainda se encontra em fase inicial de consolidação tecnológica, particularmente no que se refere à associação entre prata e nióbio. A diferença entre o grau de maturidade

observado para sistemas baseados em prata e a menor incidência de estudos e proteções envolvendo o nióbio sugere a existência de um espaço tecnológico ainda pouco explorado. Nesse contexto, a pesquisa proposta insere-se em um campo emergente, contribuindo para a ampliação do conhecimento sobre nanomateriais com potencial de evolução ao longo dos níveis de maturidade tecnológica, sem pressupor desdobramentos imediatos de caráter experimental ou comercial.

4. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO GERAL

Desenvolver um hidrogel à base de carboximetilcelulose (CMC) incorporado com um complexo híbrido de nanopartículas de prata modificado com polioxometalato de nióbio (AgNP@Nb-POM), visando a obtenção de um produto com atividade antimicrobiana potencializada e propriedades físico-químicas adequadas para aplicações biomédicas.

4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Obter o complexo contendo AgNP@Nb-POM, avaliando as interações entre a prata metálica e o polioxometalato dopado com nióbio;
- Caracterizar o complexo por meio técnicas físico-químicas e espectroscópicas (UV-Vis, DRS, DRX, DLS, potencial zeta, entre outras);
- Formular e caracterizar géis à base de CMC contendo os complexos AgNP@Nb-POM, avaliando aspectos de reologia, estabilidade e morfologia;
- Avaliar a atividade antimicrobiana dos complexos contra uma variedade de microorganismos patogênicos, incluindo bactérias e fungos multirresistentes;
- Verificar o potencial de aplicação do material obtido em curativos, implantes e outros dispositivos médicos, promovendo assim o desenvolvimento de terapias mais eficientes e seguras para o tratamento de infecções.

5. METODOLOGIA

5.1. OBTENÇÃO DO COMPLEXO DE NANOPARTÍCULAS DE PRATA MODIFICADO COM NIÓBIO (COMPLEXO AgNP@NB-POM)

A obtenção do complexo foi conduzida em meio aquoso, explorando o comportamento de auto-organização entre nanopartículas metálicas e polioxometalatos (POMs) descrito por Yonesato et al. (2019). Nesse tipo de sistema, o POM atua como agente de estabilização inorgânica, ancorando-se à superfície das nanopartículas de prata por meio de átomos de oxigênios ponte do tipo Ob e Oc da estrutura Keggin, formando ligações coordenadas Ag–O–M (M = Mo, W, Nb). Essa interação confere ao material alta estabilidade coloidal e resistência à oxidação, dispensando o uso de surfactantes, redutores adicionais ou etapas térmicas, características que tornam o processo escalável e compatível com rotas industriais.

As nanopartículas de prata utilizadas neste estudo foram fornecidas pela empresa Innoma Innovative Materials, na forma de dispersão aquosa previamente estabilizada. De acordo com as especificações técnicas do fornecedor, o material apresenta concentração de prata metálica de 10.000 ppm (1% p/p), pH alcalino na faixa de 8–9 e densidade de $1,04 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$, sendo compatível com sistemas aquosos, hidroalcoólicos e emulsões. Visualmente, a dispersão apresenta coloração escura na forma concentrada, tornando-se amarela quando diluída. A caracterização óptica fornecida pelo fabricante indica banda de absorção centrada em aproximadamente 400 nm, bem como tamanho médio de partícula em torno de 8 nm.

O polioxometalato dopado com nióbio (Nb-POM), previamente sintetizado pelo Laboratório de Materiais Avançados (LMA) segundo o método patenteado BR 10202001636. Para a formação do complexo AgNP@Nb-POM, preparou-se uma suspensão contendo 1.000 ppm de cada componente ativo, ajustando-se o volume final para 100 mL com água destilada. A mistura foi mantida sob agitação mecânica a 300 rpm por 30 min, à temperatura ambiente, e posteriormente, a solução foi armazenado em frasco âmbar, por 24 horas ao abrigo da luz, antes da realização das caracterizações.

Para fins comparativos, todas as análises foram também realizadas utilizando-se os padrões de nanopartículas de prata e de Nb-POM isoladamente, possibilitando a comparação dos resultados obtidos do complexo AgNP@Nb-POM.

5.2. CARACTERIZAÇÃO DO COMPLEXO AGNP@NB-POM

5.2.1. ESPECTROFOTOMETRIA ULTRAVIOLETA-VISÍVEL (UV-VIS)

A espectrofotometria na região do ultravioleta e do visível (UV-Vis) é uma técnica que se baseia na absorção de radiação eletromagnética pelas espécies químicas presentes na amostra, permitindo identificar bandas de absorção características associadas a transições eletrônicas (Solomons & Fryhle, 2011). Essa técnica é amplamente empregada na caracterização de nanopartículas metálicas e semicondutoras, possibilitando verificar a presença de bandas típicas desses materiais e eventuais modificações decorrentes de interações químicas ou estruturais.

As análises foram realizadas em um espectrofotômetro UV-Vis Shimadzu modelo UV-2600, com medidas de absorbância registradas no intervalo de 200 a 600 nm. Foram utilizadas cubetas de quartzo e água destilada como branco. As amostras foram preparadas em suspensão aquosa, na proporção de diluição 1:10, e analisadas imediatamente após o preparo.

5.2.2. ANÁLISE ESPECTROSCÓPICA POR REFLECTÂNCIA DIFUSA (DRS)

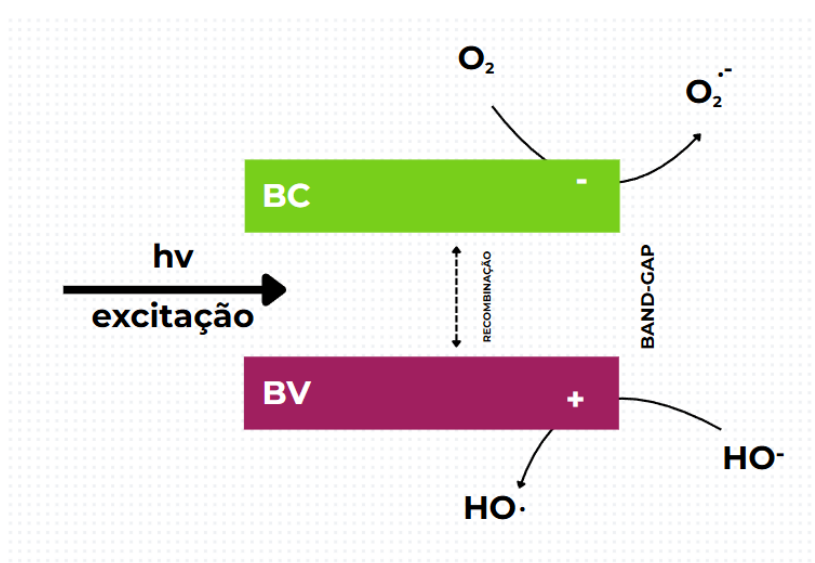
Para verificar a preservação das propriedades ópticas dos óxidos e identificar possíveis modificações eletrônicas resultantes da incorporação das nanopartículas de prata, foi empregada a técnica de reflectância difusa na região do ultravioleta-visível (UV-Vis/DRS). Essa técnica permite obter informações sobre as transições eletrônicas e o comportamento óptico de materiais sólidos, sendo particularmente útil para estimar a energia de *band gap* (E_g) por meio da transformação de Kubelka–Munk. Dessa forma, a análise DRS complementa os resultados de espectrofotometria UV-Vis em solução, possibilitando avaliar se houve alteração nas estruturas eletrônicas e na resposta óptica dos compósitos híbridos após os processos de modificação superficial.

Para a preparação das amostras, uma alíquota dos compostos sem diluição foi aplicada sobre a base de BaSO₄, utilizado como branco, e deixada secar em temperatura ambiente. As análises foram realizadas em um espectrofotômetro UV-Vis modelo UV-2600/2700 (Shimadzu), no intervalo de 200 a 600 nm.

5.2.3. CÁLCULO DO BAND GAP

Através da técnica de espectroscopia por refletância difusa (ERD) na região do ultravioleta-visível, é possível determinar propriedades eletrônicas como o valor do *band gap* (E_g), correspondente à diferença energética entre a banda de valência (BV) e a banda de condução (BC), conforme demonstrado na Figura 3. O cálculo do *band gap* auxilia na compreensão de modificações estruturais do material, evidenciando possíveis efeitos de dopagem, alterações nas transições eletrônicas ou a formação de sítios ativos em heteroestruturas. Alterações no *band gap* de óxidos semicondutores são frequentemente associadas a mudanças na capacidade de absorção de radiação e, em alguns casos, a uma maior eficiência na geração de espécies reativas de oxigênio (ROS), fator que pode contribuir para uma ação antimicrobiana sinérgica quando combinado à atividade biocida da prata.

Figura 3 - Esquema de representação de fotocatalise e band gap



Fonte: Adaptado de Nogueira et. al., (1998)

Para o cálculo do *band gap* (E_g), por meio de espectroscopia por refletância difusa (ERD) na região do ultravioleta-visível, adotou-se o método de Tauc, que relaciona o coeficiente de absorção (α) e a energia do fóton ($h\nu$) pela equação (1):

$$(1) \quad (\alpha h\nu)^n = A(h\nu - E_g)$$

onde:

- E_g é o *band gap* que se deseja determinar;
- h é a constante de Planck;
- ν é a frequência da radiação (logo, $h\nu$ é a energia do fóton);
- A é uma constante relacionada às transições eletrônicas, característica do material;
- n depende do tipo de transição eletrônica (sendo considerando $n = \frac{1}{2}$ para transições diretas permitidas e $n = 2$ para transições indiretas)

Relacionando a equação (1) é possível realizar o ajuste linear e obtenção do (E_g) presente na equação do (2)

$$(2) \quad Y = aX - b,$$

Onde:

- $Y = (\alpha h\nu)^n$;
- $X = h\nu$ (em eV),
- a e b são coeficientes determinados pela regressão linear.

Posteriormente, os dados de energia (eV) e absorvância foram importados para o software Origin, no qual foi plotado o gráfico da energia versus método conhecido como Tauc Plot. A partir do gráfico obtido, o valor do *band gap* foi determinado através da regressão linear da curva até o eixo da energia (eixo x).

5.2.4. ESPALHAMENTO DINÂMICO DE LUZ (DLS)

A técnica de espalhamento dinâmico de luz (DLS) foi utilizada para determinar o diâmetro hidrodinâmico médio (Z-ave) e a distribuição de tamanhos, o que permite avaliar a estabilidade coloidal das nanopartículas em meio aquoso. Adicionalmente é possível acompanhar a variação na distribuição dos tamanhos de partículas ao longo do tempo verificando se há tendência de agregação, a qual reduz a área superficial e, por consequência, pode diminuir a eficácia antimicrobiana. As medições foram realizadas em equipamento Zetasizer Pro ZS (Malvern Instruments), utilizando suspensões aquosas preparadas na proporção de diluição 1:10.

5.2.5. POTENCIAL ZETA (PCZ)

Para avaliar eventuais interações químicas ou eletrostáticas entre o nióbio e a prata, utilizou-se a técnica de potencial zeta (PZ), também chamada de potencial de superfície. Esse método é amplamente empregado em estudos de sistemas coloidais e na físico-química, pois descreve o potencial elétrico na interface entre uma partícula suspensa e o fluido em que ela se encontra. O valor do PZ reflete a carga superficial efetiva das partículas, representando o grau de repulsão eletrostática entre elas. Dessa forma, valores elevados (positivos ou negativos) indicam melhor dispersão e maior estabilidade coloidal. Neste trabalho, as medições de potencial zeta foram realizadas em um Zetasizer Pro (Malvern) utilizando as mesmas amostras preparadas no tópico 5.2.4.

5.2.6. MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE TRANSMISSÃO (MET)

Por meio da Microscopia Eletrônica de Transmissão (MET) é possível investigar a morfologia, o tamanho, a distribuição e a estrutura cristalina de nanomateriais. Seu princípio baseia-se na interação de um feixe de elétrons de alta energia com uma amostra ultrafina, permitindo a obtenção de imagens com resolução nanométrica, bem como a análise de padrões de difração associados à estrutura cristalina do material.

As amostras foram preparadas em suspensão aquosa e submetidas a banho ultrassônico por 3 minutos para promover a dispersão das partículas. As análises de MET foram realizadas utilizando o Microscópio Eletrônico de Transmissão Tecnai G2-20 SuperTwin (200 kV), fabricado pela Thermo Fisher / FEI, disponível no Centro de Microscopia da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

5.2.7. DETERMINAÇÃO DA DISTRIBUIÇÃO DE TAMANHO DE PARTÍCULA

As micrografias obtidas por microscopia eletrônica de transmissão (MET), descritas no item 5.2.6, foram analisadas com o auxílio do software ImageJ® (versão 1.53), com o objetivo de avaliar o tamanho médio e a distribuição de diâmetro das nanopartículas de prata, bem como investigar o efeito da modificação superficial promovida pelo Nb-POM sobre a dispersão dessas partículas. A calibração foi feita a partir da barra de escala do microscópio e convertidas para escala de cinza. As nanopartículas de prata foram individualmente delimitadas utilizando a ferramenta Measure, sendo mensuradas no mínimo 100 partículas por amostra, selecionadas a partir de diferentes regiões das micrografias.

5.2.8. DIFRAÇÃO DE RAIOS X (DRX)

Para identificar as fases cristalinas dos materiais utilizados, foi utilizado a técnica de difração de raios X (DRX), permitindo avaliar se houve formação de novas fases ou apenas a coexistência física entre o Nb-POM e AgNP.

Para as análises, as amostras foram previamente liofilizadas a fim de remover o solvente e obter o material em estado sólido. O pó seco resultante foi colocado diretamente no porta-amostras do equipamento, nivelado para garantir uma superfície homogênea de leitura. A análise foi realizada no Laboratório Multiusuário do Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear (CDTN), por meio de difratometria de raios X pelo método do pó, em um difratômetro Rigaku, modelo D/MAX ÚLTIMA automático, equipado com goniômetro θ - θ e tubo de raios X de cobre. Parâmetros de leitura: faixa de 2θ entre 4° e 80° , com velocidade de varredura de 40 (2θ /min), corrente de 30 mA e tensão de 40 kV. A identificação das fases cristalinas foi feita comparando o difratograma obtido com o banco de dados da ICDD – International Center for Diffraction Data / Joint Committee on Powder Diffraction Standards – JCPDS (Sets 01–58; MDI; Jade 9; 2008).

5.2.9. ESTABILIDADE DO COMPLEXO AGNP@NB-POM

A estabilidade de sistemas coloidais é um fator determinante para sua aplicação prática, pois suspensões instáveis tendem a apresentar sedimentação, aglomeração de partículas ou perda de eficiência biológica ou funcional ao longo do tempo. Para avaliar a estabilidade do complexo AgNP@Nb-POM, foram realizados ensaios periódicos, nos dias 1, sendo ele o dia da obtenção do composto e 3, 7, 15 e 30 após a obtenção do complexo. Nesses intervalos,

avaliou-se o potencial zeta (PZ), o tamanho hidrodinâmico (por DLS) e o espectro UV-Vis, com o intuito de monitorar possíveis alterações na carga superficial, na distribuição de tamanho de partícula e no perfil de absorção da amostra.

Durante o período de análise as amostras foram armazenadas ao abrigo de luz e em temperatura ambiente, buscando simular condições de uso e detecção de eventuais instabilidades da suspensão coloidal.

5.2.10. ENSAIO DE DETERMINAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO INIBITÓRIA MÍNIMA (CIM)

A CIM é um ensaio que permite avaliar a susceptibilidade de micro-organismos a agentes antimicrobianos, determinando por meio de ensaios de microdiluição em caldo a concentração inibitória mínima na qual a substância ou composto é capaz de inibir o desenvolvimento de micro-organismos.

Os testes foram realizados com micro-organismos representativos do grupo ESKAPE, incluindo *Staphylococcus aureus* (linhagem sensível e resistente à meticilina – ORSA), *Klebsiella pneumoniae* (linhagem sensível ATCC e resistente à imipenem e ciprofloxacino), e *Pseudomonas aeruginosa* (cepa comum e multirresistente resistente à imipenem e ciprofloxacino). Esses ensaios foram conduzidos em colaboração com o Prof. Caio Fagundes, no Laboratório de Interação Microorganismo-Hospedeiro, Instituto de Ciências Biológicas (ICB), na UFMG. Além das bactérias, foram avaliadas também *Candida auris* linhagem de fungo de relevância clínica. Os ensaios foram realizados em colaboração com a Profa. Susana Johann, no Laboratório de Taxonomia, Biodiversidade e Biotecnologia de Fungos do ICB/UFMG.

5.2.10.1. MÉTODO ADAPTADO PARA AVALIAÇÃO FRENTE A BACTÉRIAS

Para os ensaios antibacterianos, no dia anterior à análise, foram inoculadas colônias isoladas das cepas bacterianas em tubos Falcon contendo 10 mL de caldo Mueller-Hinton estéril. As amostras foram incubadas sob agitação (120 rpm) a 37 °C por 18 a 24 horas. No dia do ensaio, as culturas foram centrifugadas a 3000 rpm por 10 minutos a 4 °C, e o pellet celular foi ressuspensionado em solução salina ou caldo Mueller-Hinton. Após homogeneização, foram realizadas leituras espectrofotométricas a 600 nm, utilizando branco adequado, para estimar a densidade celular. A partir dessas leituras e de curvas-padrão previamente estabelecidas, o

inóculo foi ajustado para uma concentração final de 5×10^4 UFC/mL por poço, considerando que cada poço da placa de 96 poços recebeu 10 μ L de inóculo em 90 μ L de meio.

As soluções antimicrobianas foram preparadas em caldo Mueller-Hinton na maior concentração a ser testada, e distribuídas na primeira linha da placa de 96 poços. Em seguida, foram realizadas diluições seriadas (1:2) nas linhas subsequentes. A cada poço contendo antimicrobiano foi adicionado o inóculo bacteriano previamente ajustado. Após vedação com filme de parafina, as placas foram incubadas a 37 °C por 24 horas. A leitura foi realizada por espectrofotometria a 600 nm (BioTek uquant MXQ200 Microplate Reader), sendo considerada como CIM a menor concentração de antimicrobiano capaz de inibir o crescimento bacteriano, determinada pela ausência de aumento de densidade óptica em relação ao branco.

5.2.10.2. MÉTODO ADAPTADO PARA AVALIAÇÃO FRENTE A FUNGOS

Para os ensaios antifúngicos, adaptou-se o protocolo CLSI M27-A3 (2008), utilizando o meio RPMI 1640 tamponado com MOPS. As substâncias a serem testadas foram preparadas em solução estoque com concentração inicial dobrada ($2\times$) em relação à concentração final desejada, considerando a diluição promovida pela adição do inóculo. A solução estoque foi preparada na proporção 1:1 (ex: 500 μ L de RPMI + 500 μ L da substância) e aplicada nas colunas 2 das placas de 96 poços em duplicata. As colunas 1 e 3 a 12 receberam 200 μ L e 100 μ L de RPMI, respectivamente. Foram realizadas diluições seriadas (1:2) da coluna 2 até a 11, descartando-se 100 μ L da última.

O inóculo foi preparado a partir de uma suspensão salina de colônias fúngicas, ajustada em espectrofotômetro para uma transmitância de $75\% \pm 2\%$, correspondente a uma concentração entre 0,5 e 5×10^6 UFC/mL. Em seguida, realizaram-se duas diluições sequenciais (1:50 e 1:20), obtendo uma solução final com concentração estimada entre 0,5 a 5×10^3 UFC/mL. Com auxílio de pipeta multicanal, foram adicionados 100 μ L do inóculo aos poços das colunas 2 a 12. As placas foram incubadas a 37 °C, sendo as leituras realizadas após 24 h, por inspeção visual. A CIM foi definida como a menor concentração da substância em que houve 100% de inibição visível do crescimento fúngico.

5.3. SÍNTESE DO HIDROGEL CONTENDO O COMPLEXO AGNP@NB-POM

A formulação do hidrogel contendo complexos de nanopartículas de prata modificadas com nióbio (Gel AgNP@Nb-POM) foi realizada utilizando carboximetilcelulose de sódio (Êxodo Científica, lote 2305092483) como agente polimérico. Inicialmente, aqueceu-se água destilada em um béquer até atingir aproximadamente 60 °C. Em seguida, adicionou-se a CMC sob agitação mecânica (modelo 713D, Fisatom), mantendo-se a temperatura e a agitação constantes a 300 RPM por um período de 2 horas. Após esse intervalo, o aquecimento foi interrompido e a mistura foi deixada em repouso até alcançar a temperatura de aproximadamente 30 °C ± 2 °C. Nesse ponto, incorporou-se o complexo AgNP@Nb-POM à solução, na concentração previamente determinada com base na CIM, obtida na etapa anterior. A agitação foi mantida por mais 12 horas para garantir maior homogeneidade e dispersão do complexo no gel polimérico.

Para determinar os efeitos isolados de cada componente na estabilidade e nas características reológicas do hidrogel, foram desenvolvidas três formulações controle: (i) gel padrão contendo apenas CMC (Gel PD); (ii) gel contendo CMC e nióbio (Gel Nb); e (iii) gel contendo CMC e prata (Gel Ag).

5.3.1. CARACTERIZAÇÃO DO HIDROGEL CONTENDO O COMPLEXO AGNP@NB-POM

A caracterização das formulações obtidas foi organizada de forma a correlacionar as propriedades físico-químicas do hidrogel, incluindo estabilidade e possível ação antimicrobiana. Para isso, foram realizadas análises de termogravimetria, microscopia eletrônica de varredura (MEV), espectroscopia por energia dispersiva (EDS), viscosidade, medida de ângulo de contato e avaliação de eficiência antimicrobiana dos géis frente a biofilmes maduros.

5.3.1.1. ANÁLISE TERMOGRAVIMÉTRICA (TG)

A análise termogravimétrica foi realizada com o objetivo de avaliar o comportamento térmico e o perfil de degradação dos géis, permitindo identificar as etapas de perda de massa associadas à eliminação de água e à decomposição da matriz polimérica, bem como o efeito da incorporação das fases inorgânicas (AgNP e Nb-POM).

O ensaio foi conduzido em analisador DTG-60H (Shimadzu), no Laboratório de Análise Térmica do Departamento de Química da UFMG. As amostras foram acondicionadas em

cadinhos de alumina e submetidas a aquecimento de 25 °C a 600 °C, a uma taxa de 10 °C/min, sob fluxo contínuo de nitrogênio (100 mL/min). As curvas de perda de massa (TG) e suas derivadas (DTG) foram comparadas entre o Gel AgNP@Nb-POM e as formulações-controle, permitindo identificar múltiplos estágios de decomposição.

5.3.1.2. MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA (MEV) E ESPECTROSCOPIA POR ENERGIA DISPERSIVA (EDS)

A morfologia superficial e a distribuição das nanopartículas na matriz polimérica foram avaliadas em um microscópio eletrônico de varredura (MEV) Apreo 2C (Thermo Fisher Scientific), operando com tensões de aceleração entre 5 e 15 kV. Para a análise, amostras do gel foram depositadas sobre fita de carbono dupla-face fixada em stubs metálicos e deixadas secar à temperatura ambiente. Em seguida, as amostras foram recobertas com uma fina camada de carbono.

Para a caracterização elementar, foi utilizada microanálise por EDS (Bruker Xflash® 60-30), com área ativa de detecção de 30 mm², resolução de 123 eV para Mn K α e 45 eV para C K α . O conjunto MEV e EDS forneceu informações tanto sobre a morfologia quanto sobre a composição química das amostras, permitindo detectar e mapear os elementos presentes com relativa precisão. As análises foram conduzidas no Centro de Microscopia da UFMG.

5.4. AVALIAÇÃO DE REOLOGIA E PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

5.4.1. VISCOSIDADE

A análise de viscosidade foi utilizada para avaliar as propriedades reológicas dos géis, que estão diretamente relacionadas à manipulação, aplicação tópica e liberação controlada dos compostos ativos. A viscosidade influencia a adesão do gel às superfícies biológicas e a sua estabilidade durante o armazenamento, sendo um parâmetro essencial na formulação de biomateriais.

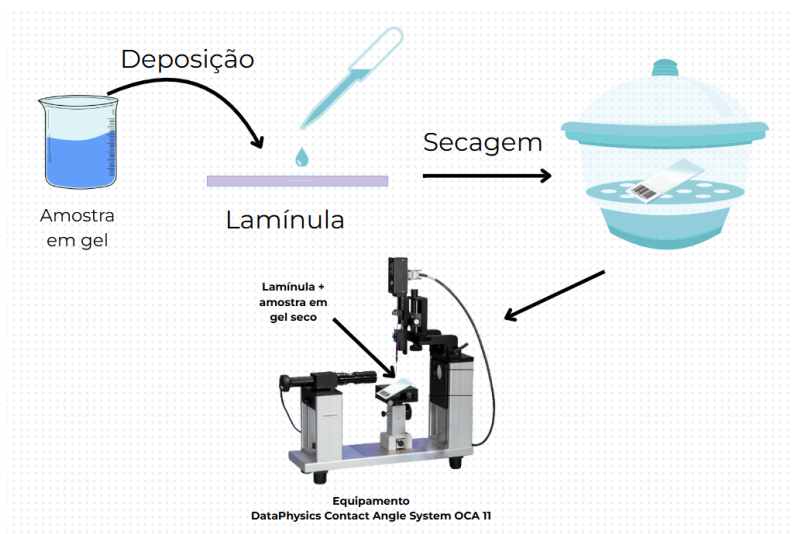
Os ensaios foram realizados em viscosímetro/reômetro Brookfield RVDVIII-Ultra (Brookfield Engineering Laboratories), no Departamento de Farmácia da UFMG. Os dados foram processados com o software Rheocalc®. Para cada amostra, aplicou-se rampa de velocidade composta por 20 pontos, variando de 0 a 250 rpm, com tempo de estabilização de 10 s em cada velocidade.

5.4.2. ÂNGULO DE CONTATO

A técnica de medida do ângulo de contato visa avaliar a molhabilidade e a natureza hidrofílica ou hidrofóbica da superfície dos filmes obtidos a partir dos géis. As análises foram realizadas em goniômetro DataPhysics Contact Angle System OCA 11 (Fildersadt, Alemanha), equipado com câmera digital de alta resolução e software SCA20 para aquisição e tratamento das imagens. Utilizou-se o método da gota sésnil.

Para a preparação das amostras, os géis foram depositados sobre lamínulas de vidro, formando filmes uniformes, e deixados em repouso até completa secagem. Durante as medições, empregou-se solução tampão fosfato salino (PBS, pH 7,4) como fluido de teste, por se tratar de meio amplamente utilizado para simular condições fisiológicas. Com auxílio de microseringa, foram dispensadas gotas de 10 μL de PBS sobre a superfície dos filmes, e o ângulo de contato foi registrado imediatamente após a deposição, conforme ilustrado na Figura 4.

Figura 4 - Representação do preparo de amostra



Fonte: Autoria própria

Todas as análises foram realizadas à temperatura ambiente e sob atmosfera de ar. Para cada amostra, foram obtidas 10 medidas independentes ($n = 10$), sendo o resultado final expresso como a média aritmética dos valores registrados.

5.5. AVALIAÇÃO DE EFICÁCIA FRENTE A BIOFILMES MADUROS

A avaliação da eficácia antimicrobiana dos géis foi realizada frente a biofilmes maduros, considerando que a formação de biofilmes constitui um dos principais mecanismos de resistência de micro-organismos a agentes antimicrobianos. Esse ensaio permite verificar a capacidade das formulações em inibir ou reduzir a biomassa formada, aproximando-se de condições mais realistas encontradas em infecções persistentes.

Os testes foram realizados com micro-organismos representativos do grupo ESKAPE, incluindo *Staphylococcus aureus* (cepas sensível e resistente à meticilina – ORSA), *Klebsiella pneumoniae* (cepa clínica multirresistente e cepa padrão sensível – ATCC) e *Pseudomonas aeruginosa* (cepa comum e multirresistente). Esses ensaios foram conduzidos em colaboração com o Prof. Caio Fagundes, no Laboratório de Interação Microorganismo-Hospedeiro do Instituto de Ciências Biológicas (ICB/UFMG).

Além das bactérias, também foram avaliadas linhagens de leveduras e fungos filamentosos de relevância clínica, incluindo *Candida albicans*. Os ensaios com fungos foram realizados em colaboração com a Profa. Susana Johann, no Laboratório de Taxonomia, Biodiversidade e Biotecnologia de Fungos do ICB/UFMG.

O protocolo experimental foi conduzido em microplacas de 48 poços, seguindo metodologia adaptada de formação, tratamento e quantificação de biofilmes. As suspensões iniciais foram preparadas a partir de culturas frescas em ágar apropriado para cada microrganismo, ajustadas para 10^6 células/mL em meio RPMI (para fungos) ou Mueller-Hinton (para bactérias), utilizando câmara de Neubauer para padronização.

Os poços receberam 100 μ L da suspensão celular e foram incubados por 90 min a 37 °C, sob agitação (75 rpm), para adesão inicial. Após a lavagem com solução salina estéril (0,85%), adicionou-se 200 μ L de meio fresco e as placas foram incubadas por 24 h. Uma segunda troca de meio e incubação por mais 24 h resultaram na formação de biofilmes maduros (48 h totais). Decorrido esse período, os biofilmes foram tratados com 200 μ L de meio contendo os compostos testados na concentração correspondente ao MIC, sendo incubados por 24 h. Em

seguida, as amostras foram lavadas, secas em fluxo laminar, fixadas com metanol (15 min a 4 °C) e coradas com cristal violeta a 1%. O excesso de corante foi removido por lavagens sucessivas, e o corante retido foi solubilizado em metanol. A absorbância da solução foi determinada em espectrofotômetro a 595 nm, como medida indireta da biomassa do biofilme.

6. RESULTADOS

6.1. CARACTERIZAÇÃO DO COMPLEXO AgNP@NB-POM

6.1.1. ESPECTROCOPIA UV-VIS

Os espectros de absorção obtidos para os materiais isolados e para o complexo híbrido AgNP@Nb-POM estão apresentados na Figura 5. As nanopartículas de prata isoladas (AgNPs) exibiram um pico de absorção bem definido em 404 nm, atribuível à ressonância de plásmons de superfície (LSPR) típica de nanopartículas de prata. Esse resultado está de acordo com a literatura, que relata bandas de LSPR de AgNPs usualmente centradas entre 400–420 nm, variando conforme o diâmetro e a dispersão das partículas (Sondi & Salopek-Sondi, 2004; Lemire et al., 2013).

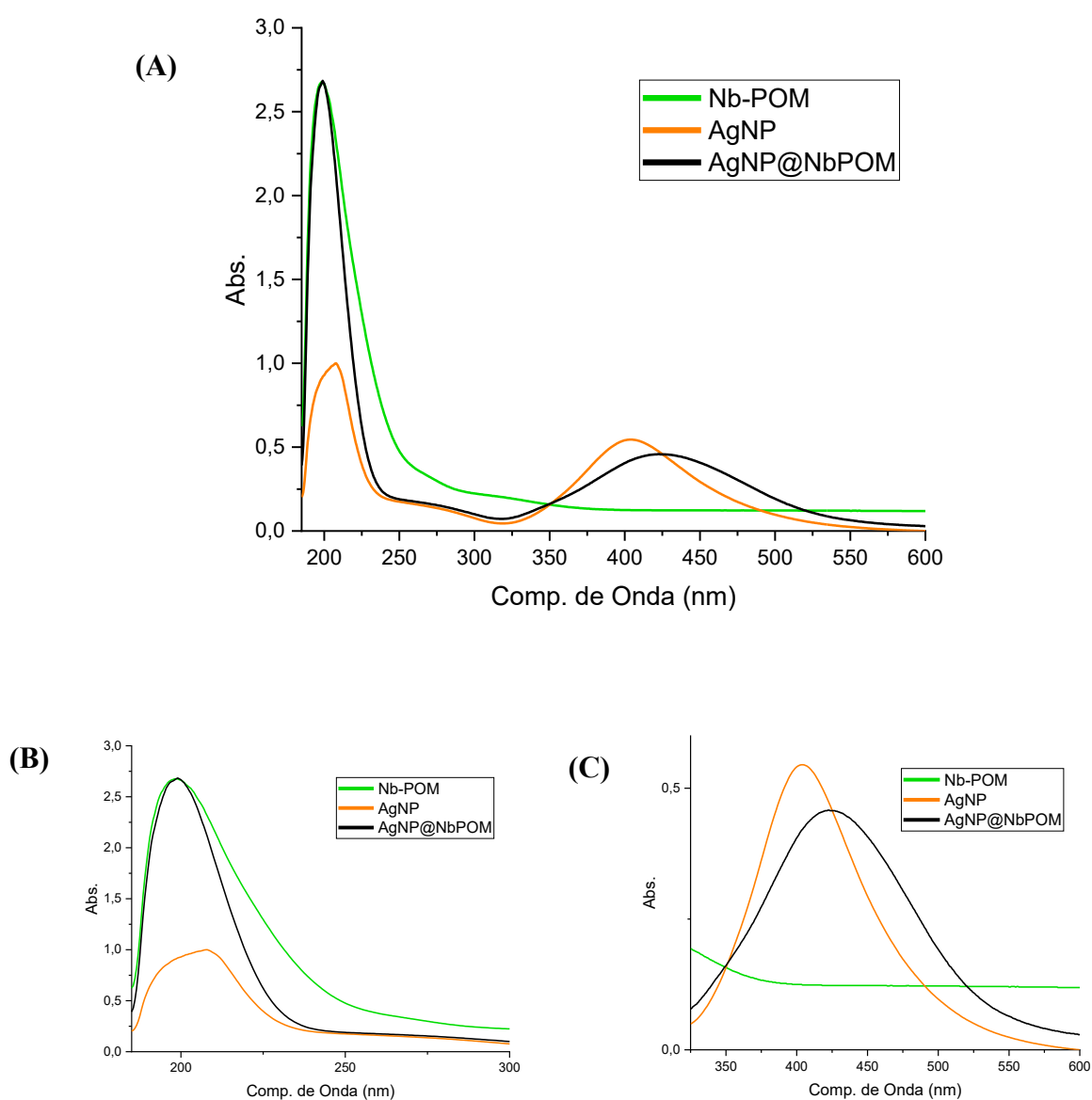
O polioxoniobato de molibdênio dopado com nióbio (Nb-POM) apresentou absorção intensa na região do ultravioleta, com um máximo em aproximadamente 198,5 nm. Esse comportamento está de acordo com o descrito para peroxopolioxometalatos contendo nióbio, nos quais o grupo peróxido (–O–O–) contribui com uma banda característica nessa faixa, atribuída a transições de carga O–O → Nb e O → M (Ziolek, 2003; Bijelic et al., 2018).

Já o complexo híbrido AgNP@Nb-POM verificou-se características de ambos os precursores, apresentando dois máximos de absorção distintos: um na região do UV, em ~199 nm (associado à assinatura eletrônica do Nb-POM), e outro na região do visível, em ~422 nm, relacionado ao LSPR da prata. A presença simultânea dessas bandas comprova a integração dos dois componentes no material híbrido. Observa-se, na ampliação da região visível (Figura 12c), que o pico de LSPR da prata no complexo encontra-se deslocado para maior comprimento de onda em comparação à AgNP isolada (422 nm vs. 404 nm) e apresenta alargamento, fenômeno associado à interação eletrônica entre a superfície da prata e os clusters de Nb-POM (Hong et al., 2023).

Esse deslocamento (“redshift”) é comumente observado em híbridos metal–POM, resultante da modificação do microambiente dielétrico ao redor das nanopartículas e do possível aumento do tamanho hidrodinâmico ou grau de agregação controlada (Bijelic et al., 2018; Lemire et al., 2013). Hong et al. (2023) relataram comportamento análogo em nanoclusters Ag–Nb supramoleculares, nos quais a banda plasmônica deslocou-se de 405 para ~430 nm após

coordenação com o polioxoniobato, atribuída à estabilização coloidal e ao acoplamento eletrônico entre Ag^0 e os oxo-centros de Nb. Assim, o leve redshift observado em 422 nm reforça que as AgNPs se encontram ancoradas e eletronicamente acopladas à estrutura do Nb-POM, formando um sistema híbrido.

Figura 5 - Espectros de absorção UV-Vis do complexo AgNP@Nb-POM: (a) espectro completo (200–600 nm); (b) ampliação da região do ultravioleta (~200 nm); (c) ampliação da região visível (360–480 nm).

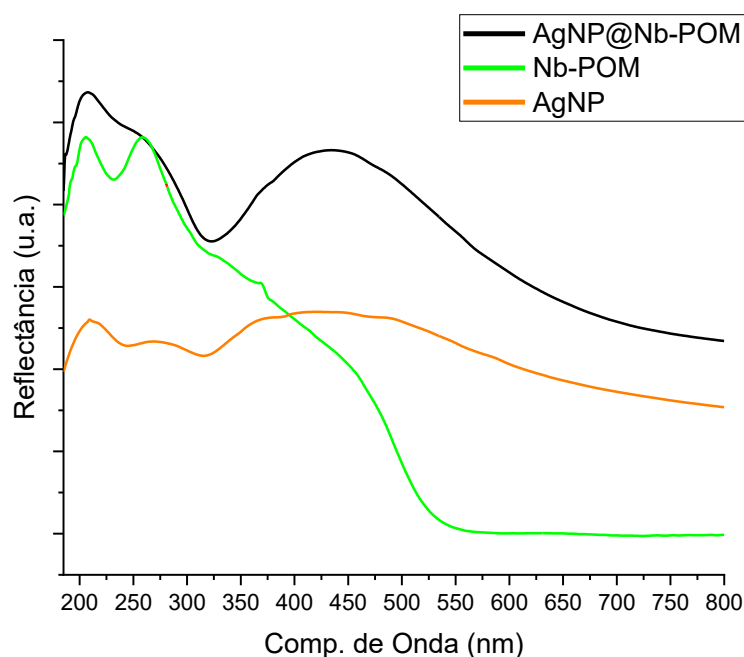


6.1.2. DRS E BAND GAP

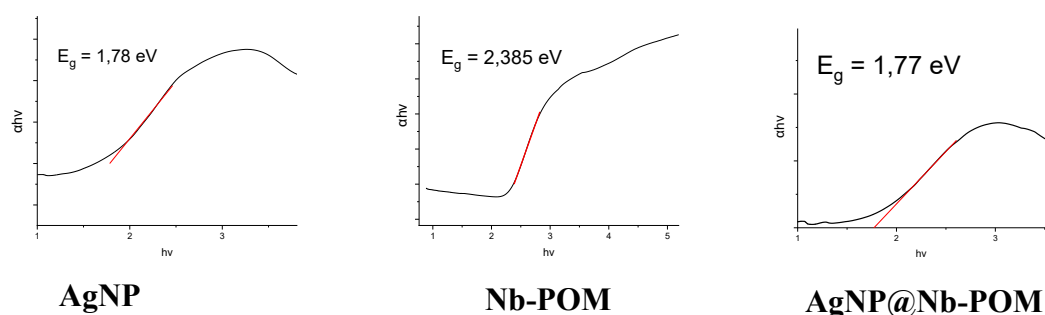
Os espectros de reflectância difusa (DRS) dos materiais sólidos (AgNP, Nb-POM e do complexo híbrido AgNP@Nb-PO) estão apresentados na Figura 6a, enquanto as respectivas curvas de Tauc, usadas para estimar a energia de *band gap* óptico, são mostradas na Figura 6b.

Figura 6 - Espectros de reflectância difusa (DRS) dos materiais AgNPs, Nb-POM e AgNP@Nb-POM; (b) Gráficos de Tauc plot correspondentes para determinação da energia de band gap das amostras AgNP (1,78 eV), Nb-POM (2,39 eV) e AgNP@Nb-POM (1,77 eV)

(A)



(B)



As AgNPs isoladas exibiram baixa absorção na região de ultravioleta e um aumento gradual da absorção na região visível, com uma borda de absorção em torno de 450 nm, típica de nanopartículas metálicas. O valor de *band gap* estimado por extrapolação do gráfico de Tauc foi de aproximadamente 1,78 eV, o que, embora não represente um *band gap* eletrônico no sentido estrito (uma vez que a prata metálica é condutora), é frequentemente utilizado como um

parâmetro empírico para quantificar o início de absorção óptica de nanopartículas metálicas finamente dispersas. Resultados semelhantes foram relatados por Morones et al. (2005) e Lemire et al. (2013), que observaram valores próximos a 1,7–1,9 eV para sistemas coloidais de AgNPs estabilizados por ligantes orgânicos, atribuindo a resposta à interação plasmônica coletiva e ao confinamento quântico em partículas menores que 20 nm.

O Nb-POM isolado apresentou uma queda acentuada de reflectância abaixo de 300 nm, condizente com sua forte absorção no ultravioleta observada no UV-Vis. O cálculo do *band gap* óptico resultou em 2,39 eV, valor compatível com o intervalo típico de 2,2–3,0 eV reportado para compostos de nióbio e seus polioxometalatos (Ziolek, 2003; Safavi et al., 2022). A presença de molibdênio na estrutura do POM tende a reduzir o valor do *band gap* em relação ao Nb₂O₅ puro (que exhibe $E_g \sim 3,2$ eV), devido à contribuição dos orbitais d do Mo para as transições de carga do tipo O→M (Bijelic et al., 2018). Essa diferença explica a leve coloração amarelada do Nb-POM, pois parte das transições eletrônicas se estende até o limite do visível (Hong et al., 2023).

O complexo híbrido AgNP@Nb-POM apresentou um perfil intermediário entre os dois componentes, exibindo absorção tanto na região de UV quanto na região visível. A reflectância geral foi menor em todo o espectro, indicando maior absorção global do material híbrido, efeito associado à sobreposição das respostas eletrônicas da prata e do polioxometalato. O *band gap* óptico estimado foi de 1,77 eV, valor inferior ao obtido para os componentes isolados. Essa redução pode ser atribuída ao acoplamento eletrônico entre os orbitais da prata e os centros metálicos Nb/Mo do POM, que favorece a formação de níveis intermediários de energia e amplia o intervalo de absorção (Hong et al., 2023; Bijelic et al., 2018).

6.1.3. DLS E ZETA

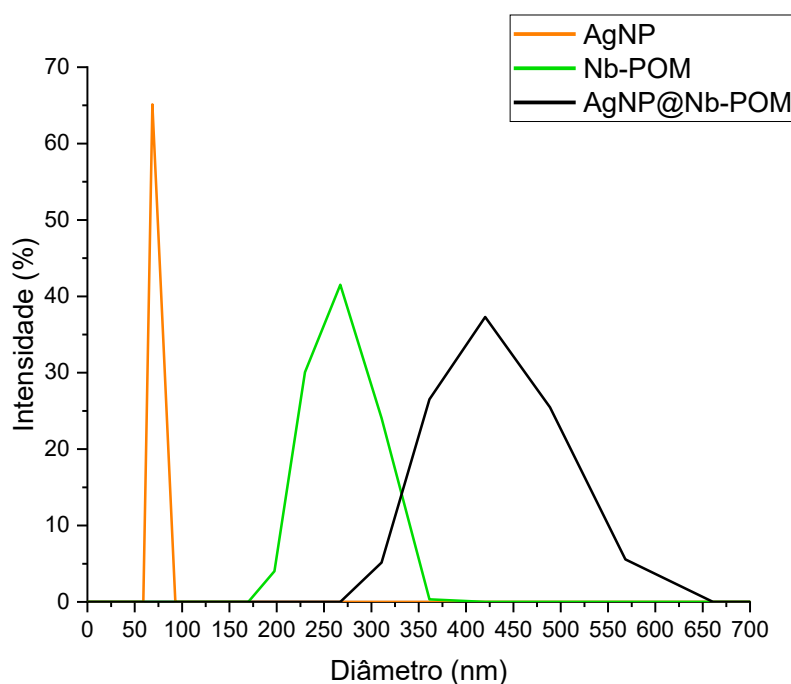
As AgNPs isoladas exibiram diâmetro hidrodinâmico médio em torno de 69 nm, indicando uma suspensão coloidal composta por nanopartículas relativamente homogêneas e bem dispersas, conforme apresentado na Figura 7. Esse comportamento é típico de sistemas estabilizados por agentes redutores ou ligantes orgânicos, que conferem barreira física, evitando a agregação (Sondi & Salopek-Sondi, 2004; Lemire et al., 2013).

O Nb-POM isolado, por sua vez, apresentou diâmetro hidrodinâmico médio significativamente maior, de cerca de 267 nm, com distribuição mais ampla. Essa diferença reflete a natureza supramolecular dos polioxometalatos, que em meio aquoso tendem a formar

agregados secundários por interações eletrostáticas e pontes de hidrogênio (Bijelic et al., 2018). A literatura descreve que POMs contendo Nb e Mo exibem comportamento coloidal semelhante, formando estruturas lamelares ou fibrilares em suspensão (Hong et al., 2023). Assim, o valor observado sugere que o Nb-POM em solução se organiza em aglomerados supramoleculares estáveis, em vez de unidades monodispersas.

Para o complexo híbrido AgNP@Nb-POM, a distribuição de tamanho apresentou um deslocamento claro para valores maiores, com diâmetro médio de aproximadamente ~420 nm, além de alargamento da curva de dispersão. Esse aumento é coerente com a formação de conjuntos híbridos nos quais as AgNPs encontram-se ancoradas à superfície ou entre as unidades do Nb-POM, promovendo agregação controlada e a formação de domínios maiores. Comportamentos semelhantes foram relatados por Hong et al. (2023) e Bijelic et al. (2018), que observaram crescimento de diâmetro hidrodinâmico em sistemas metálico-POM após a associação coloidal, atribuindo o fenômeno à interação entre os clusters aniônicos e as nanopartículas metálicas positivamente polarizáveis.

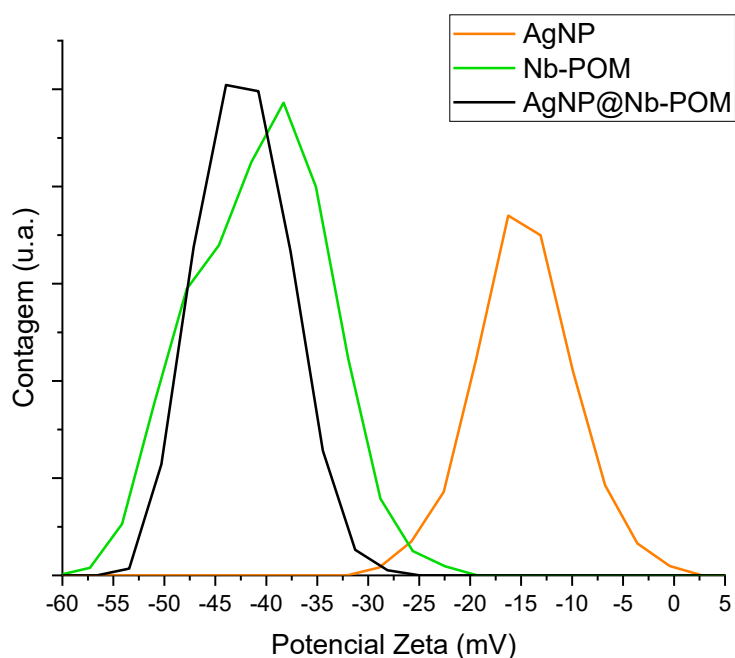
Figura 7 - Distribuição de tamanho hidrodinâmico (DLS) das amostras AgNPs, Nb-POM e AgNP@Nb-POM.



Analisando os resultados de potencial zeta apresentado na Figura 8, as AgNPs isoladas apresentaram potencial zeta médio de $-16,3$ mV, indicando estabilidade coloidal moderada.

Valores nessa faixa são comumente observados em dispersões de AgNPs estabilizadas por citrato ou PVP e representam um equilíbrio entre repulsão eletrostática e forças atrativas de van der Waals (Sondi & Salopek-Sondi, 2004). Já o Nb-POM exibiu potencial zeta muito mais negativo, em torno de $-38,3$ mV, compatível com a alta densidade de carga aniônica típica de polioxometalatos (Bijelic et al., 2018). Essa carga elevada é atribuída à presença de oxo-ligantes e grupos peróxidos altamente ionizados, responsáveis pela estabilidade coloidal do composto (Safavi et al., 2022).

Figura 8 - Valores de potencial zeta (ζ) dos sistemas AgNPs, Nb-POM e AgNP@Nb-POM.



O complexo híbrido AgNP@Nb-POM apresentou potencial zeta médio de $-43,9$ mV, tal ocorrência pode estar relacionado ao Nb-POM que atua como agente estabilizante eletrostático das nanopartículas de prata, recobrando-as parcialmente e aumentando a densidade de carga superficial negativa. Hong et al. (2023) observaram comportamento semelhante em nanoclusters supramoleculares Ag-Nb, nos quais o POM polianiônico proporcionou valores de zeta entre -40 e -50 mV, garantindo alta estabilidade coloidal mesmo após a coordenação metálica.

6.1.4. MICROSCOPIA ELETRONICA DE TRANSMISSÃO

As micrografias obtidas por microscopia eletrônica de transmissão (MET) estão apresentadas nas Figuras 9 a 11, referentes respectivamente às amostras de AgNP, Nb-POM e ao complexo híbrido AgNP@Nb-POM. As AgNPs isoladas apresentaram morfologia predominantemente esférica, com partículas bem definidas e contraste eletrônico intenso, característico de metais de alta densidade atômica. A análise das imagens revelou uma distribuição de tamanhos variando entre 10 e 30 nm, com presença de partículas menores (~5 nm) e algumas maiores (>50 nm), indicando uma leve polidispersão. O Nb-POM isolado apresentou morfologia distinta das nanopartículas metálicas, as micrografias evidenciaram estruturas lamelares e fibrilares, formando agregados alongados e de contraste moderado. O material mostrou-se predominantemente amorfo, sem planos cristalinos definidos, o que é coerente com o comportamento descrito para niobatos e polioxoniobatos hidratados obtidos por métodos de síntese úmida (Safavi et al., 2022). Segundo Hong et al. (2023), polioxoniobatos contendo Mo e Nb tendem a formar estruturas lamelares amorfas, compostas por folhas finas ou agulhas entrelaçadas, como observado neste estudo.

Já nas micrografias do complexo AgNP@Nb-POM (Figura 9), verifica-se a integração entre as duas fases, com nanopartículas esféricas de prata (pontos escuros de alto contraste) dispersas sobre uma matriz lamelar acinzentada, atribuída ao Nb-POM. Ainda assim, a distribuição geral das partículas é homogênea, sem coalescência visível, o que indica que o Nb-POM possivelmente atua como suporte e agente estabilizante, impedindo o crescimento excessivo das AgNPs. Esse comportamento também foi observado em sistemas similares de nanopartículas metálicas ancoradas em matrizes poliméricas, nos quais a fase hospedeira limita a difusão e coalescência das partículas (Abazari et al., 2021).

Figura 9 – Micrografias obtida por microscopia eletrônica de transmissão (MET) das AgNPs isoladas apresentando morfologia predominantemente esférica

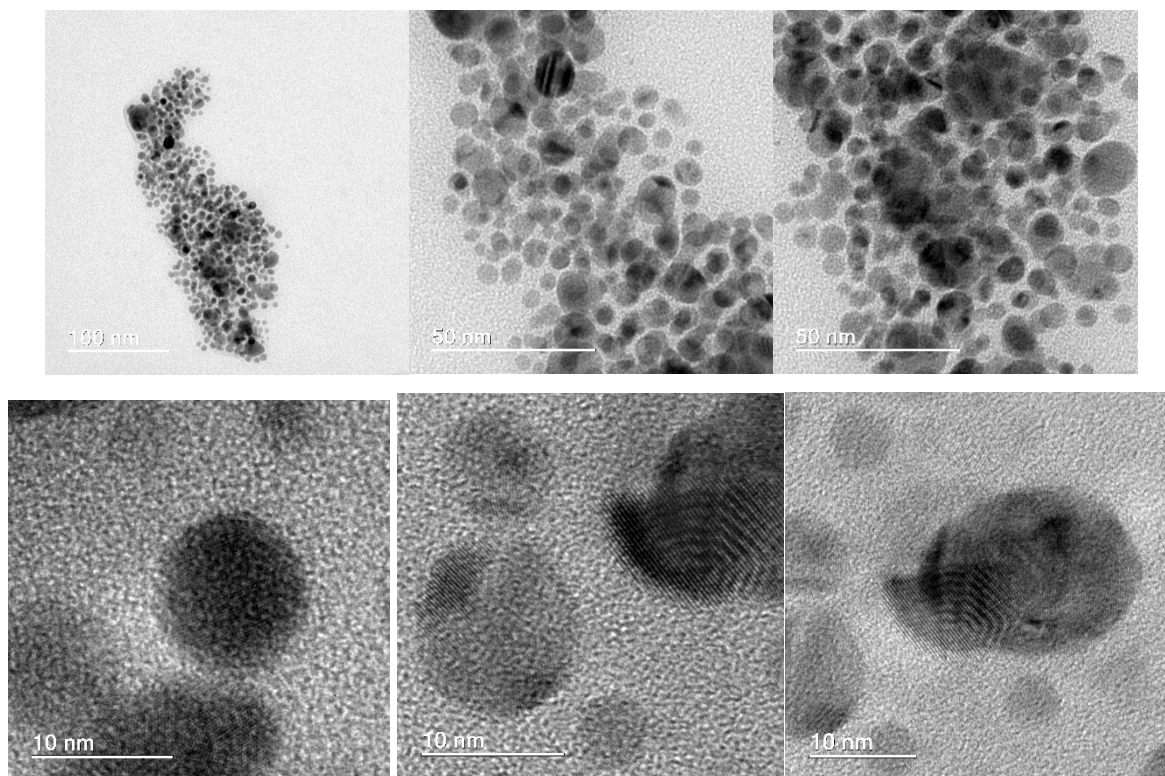


Figura 10 - Micrografias obtidas por microscopia eletrônica de transmissão (MET) do composto Nb-POM

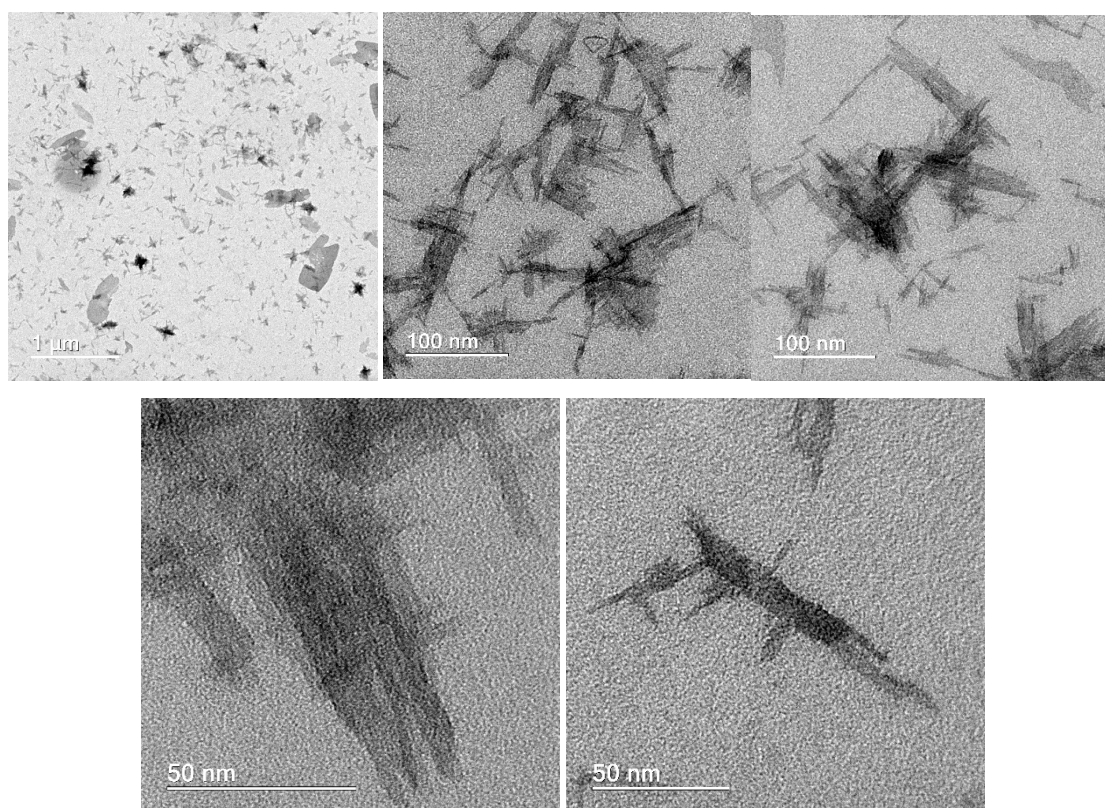
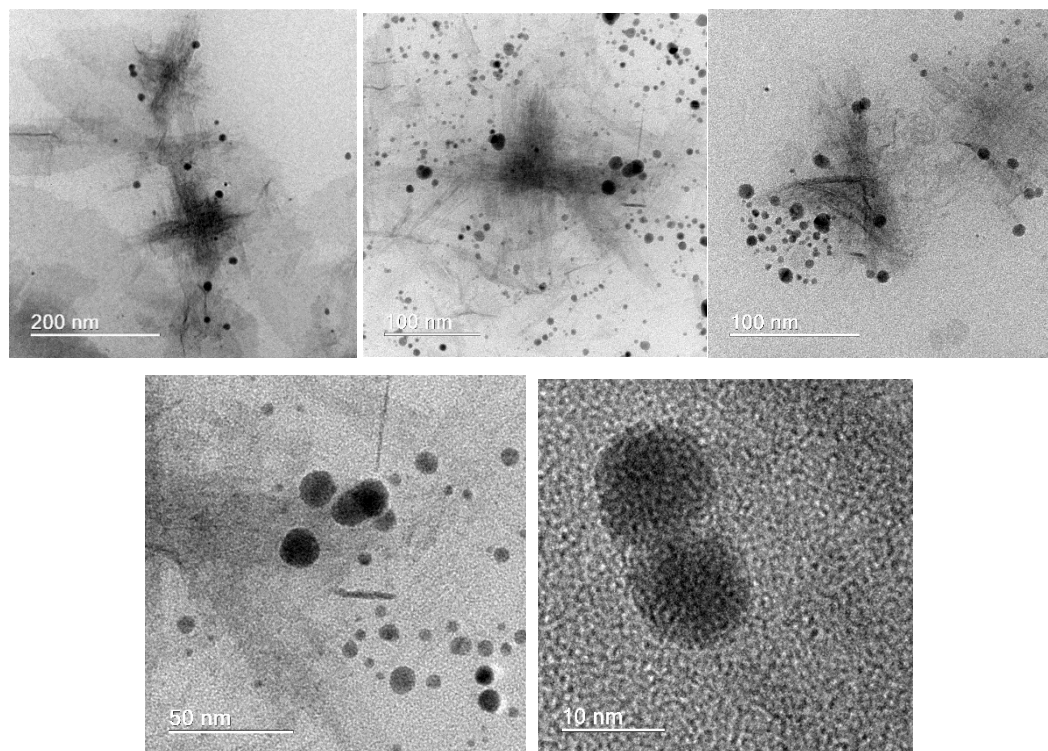


Figura 11 - Micrografias obtidas por microscopia eletrônica de transmissão (MET) do complexo AgNP@Nb-POM.



6.1.5. DETERMINAÇÃO DA DISTRIBUIÇÃO DE TAMANHO DE PARTÍCULA

As análises foram conduzidas considerando apenas o diâmetro das nanopartículas de prata, tanto na amostra isolada quanto no complexo AgNP@Nb-POM. A curva de distribuição representada na Figura 12 indicou partículas entre 2 e 17 nm, com maior concentração de 5 a 6 nm para o complexo AgNP@Nb-POM e 6 a 7 nm para o AgNP isolado. Apesar da proximidade entre as faixas, observa-se que as partículas do complexo apresentaram diâmetro médio ligeiramente menor, mesmo com a tendência de aglomeração observada nas micrografias (Figura 13), o que indica que a modificação superficial pode ter limitado o crescimento das nanopartículas de prata.

Figura 12 - Curvas de distribuição de tamanho para AgNP e AgNP@Nb-POM

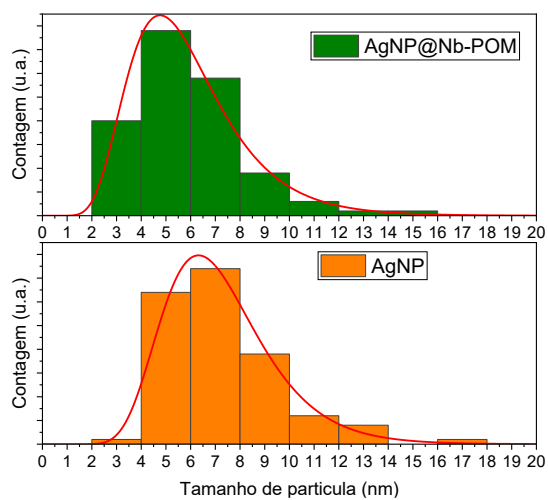
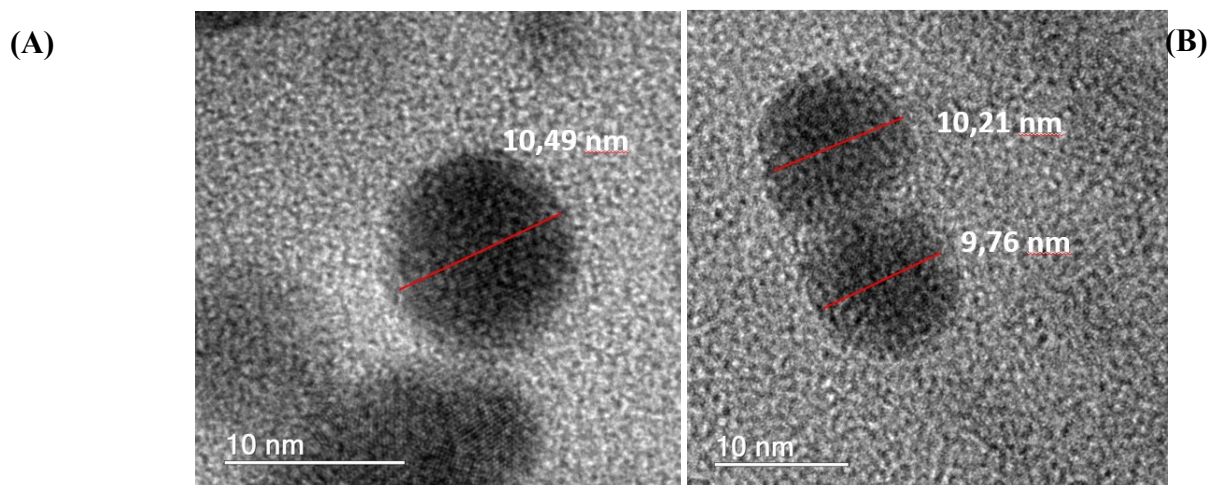


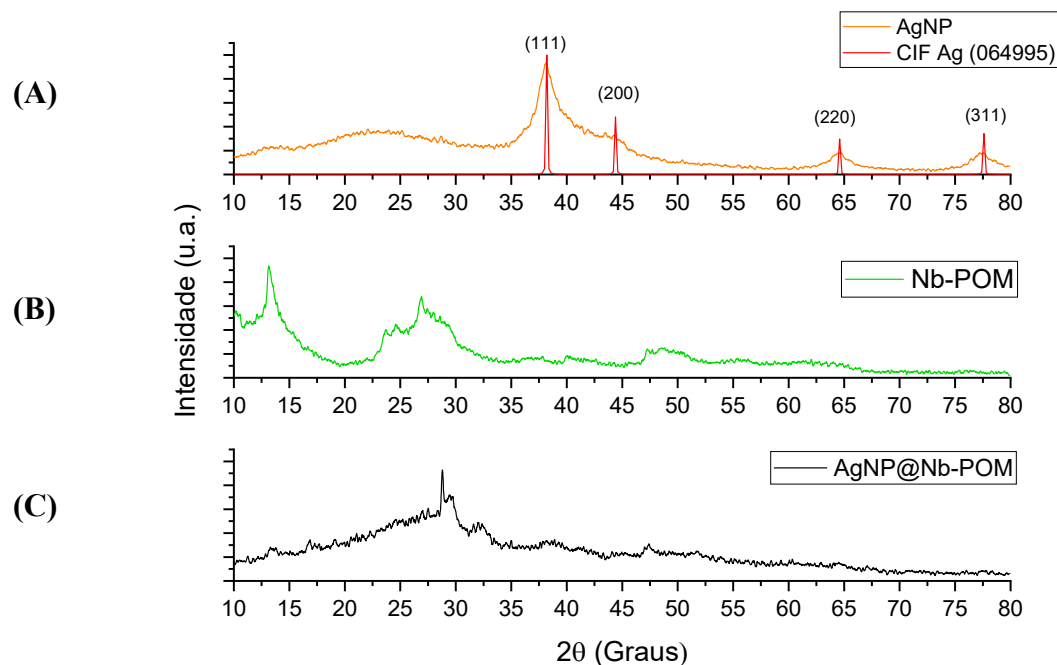
Figura 13 - Micrografias obtidas por MET (a) nanopartículas de prata (AgNP) isoladas e (b) complexo AgNP@Nb-POM.



6.2. DRX

Os difratogramas de raios X das amostras AgNP, Nb-POM e do complexo híbrido AgNP@Nb-POM são mostrados na Figura 14.

Figura 14 - Difratoograma de raios X (DRX) (a) AgNP, (b) Nb-POM e (c) AgNP@Nb-POM



Para a AgNP isolada, observam-se picos definidos em 2θ , $\sim 38,2^\circ$, $\sim 44,3^\circ$, $\sim 64,4^\circ$ e $\sim 77,5^\circ$, correspondentes aos planos cristográficos (111), (200), (220) e (311), conforme a base de dados JCPDS nº 04-0783 (Goberna-Ferrón et al., 2023).

No difratograma do Nb-POM, o padrão é marcado por uma característica predominantemente difusa, sem picos cristalinos intensos ou bem definidos. Esse comportamento sugere que o Nb-POM possui estrutura amorfa ou semicristalina, com ordem de longo alcance pouco desenvolvida ou predominantemente desordenada. Isso é compatível com o fato de que muitos polioxometalatos não apresentam grandes domínios cristalinos detectáveis por DRX, especialmente após processos de liofilização ou quando integrados a matrizes ou suportes.

Para o complexo AgNP@Nb-POM, o difratograma apresenta essencialmente um halo amorfo amplo, sem reflexões cristalinas nítidas da prata ou do POM. A ausência de picos bem definidos da Ag^0 no híbrido pode se dar devido a sobreposição de fases amorfas do POM.

6.3. ESTABILIDADE DO COMPLEXO AgNP@NB-POM

A estabilidade coloidal do complexo AgNP@Nb-POM foi monitorada por 30 dias após a síntese, com medições periódicas de tamanho hidrodinâmico (DLS) e potencial zeta, conforme mostrado nas Figuras 15 e 16.

Figura 15 - Distribuição de tamanho hidrodinâmico (DLS) do complexo AgNP@Nb-POM ao longo de 30 dias de armazenamento.

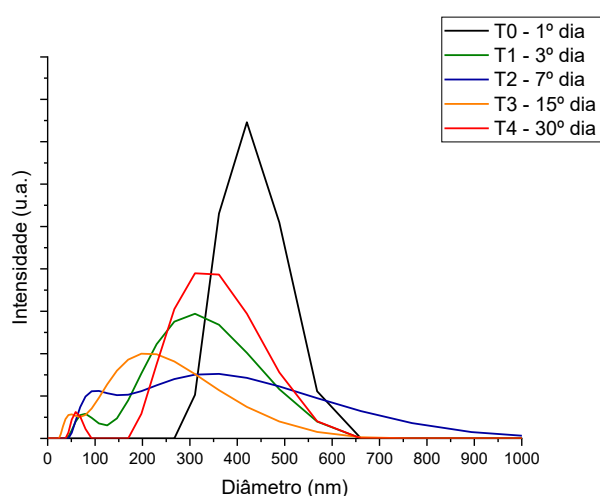
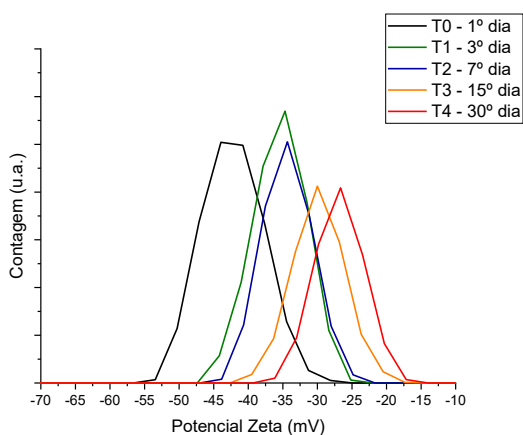


Figura 16 - Variação do potencial zeta (ζ) do complexo AgNP@Nb-POM em diferentes intervalos de tempo.



Os resultados indicaram que o sistema apresentou boa estabilidade coloidal, com potencial zeta inicial de $-43,9$ mV, valor associado à elevada carga aniônica do polioxoniobato, que confere forte repulsão eletrostática entre as partículas (Bijelic et al., 2018; Hong et al., 2023). Essa propriedade é típica de POMs contendo Nb e Mo, cuja densidade de oxigênios

coordenados e grupos peróxidos contribui para a manutenção da dispersão coloidal (Safavi et al., 2022).

Durante o período de monitoramento, verificou-se pequena variação no diâmetro hidrodinâmico médio entre 15 e 30 dias, atribuída à reorganização superficial do POM e interações coloidais secundárias, sem evidência de floculação visível ou sedimentação. O potencial zeta manteve-se negativo em todo o intervalo analisado, permanecendo abaixo de -30 mV, valor considerado indicativo de estabilidade eletrostática satisfatória (Hong et al., 2023). Desta forma, os resultados demonstram que o complexo AgNP@Nb-POM mantém-se estável em meio aquoso e não apresentando variações significativas de dispersão ou perda de integridade coloidal nas condições experimentais utilizadas. (Bijelic et al., 2018; Hong et al., 2023). Esses resultados foram considerados satisfatórios, uma vez que o estudo de estabilidade teve como objetivo principal compreender as interações físico-químicas entre as nanopartículas de prata e o polioxoniobato de nióbio, assegurando a integridade do complexo antes de sua incorporação na matriz polimérica. A manutenção da carga negativa e da homogeneidade da suspensão demonstra que o Nb-POM atua como agente estabilizante evitando a agregação metálica e favorecendo o controle do microambiente coloidal.

6.4. CONCENTRAÇÃO MINIMA INIBITORIA

Os resultados de CIM obtidos para os compostos AgNP, Nb-POM e AgNP@Nb-POM estão apresentados nas Tabelas 5 a 7, referentes às cepas de *Pseudomonas aeruginosa* (PA14 e PA25), *Staphylococcus aureus* (ATCC e MRSA) e *Candida auris*.

Tabela 5 - Concentração inibitória mínima *Pseudomonas aeruginosa*

COMPOSTO	CONCENTRAÇÃO MINIMA INIBITORIA ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (PA14 sensível)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (PA25 multirresistente)
AgNP	$\geq 0,2$	$\geq 2,0$
Nb-POM	≥ 325	≥ 325
AgNP@Nb-POM	$\geq 0,4$	$\geq 0,8$

Tabela 6 - Concentração inibitória mínima *Staphylococcus aureus*

COMPOSTO	CONCENTRAÇÃO MINIMA INIBITORIA ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	
	<i>Staphylococcus aureus</i> (NCT sensível)	<i>Staphylococcus aureus</i> (ORSA multirresistente)
AgNP	$\geq 0,5$	$\geq 10,0$
Nb-POM	(*)	(*)
AgNP@Nb-POM	$\geq 0,2$	$\geq 8,5$

(*) Composto não apresentou atividade para as concentrações testadas

Tabela 7 - Concentração inibitória mínima *Candida auris*

COMPOSTO	CONCENTRAÇÃO MINIMA INIBITORIA ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)
	<i>Candida auris</i>
AgNP	$\geq 0,4$
Nb-POM	$\geq 16,4$
AgNP@Nb-POM	$\geq 0,2$

O complexo híbrido AgNP@Nb-POM apresentou atividade antimicrobiana frente a quatro das cinco espécies testadas, com valores de CIM inferiores aos dos materiais isolados. Para *Pseudomonas aeruginosa*, os valores foram de $0,4 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ (PA14) e $0,8 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ (PA25), enquanto para *Staphylococcus aureus* (NCT) e *Candida auris* os valores foram ainda menores, $0,2 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$, confirmando uma ação inibitória significativa mesmo em cepas multirresistentes. Uma análise comparativa demonstra que as nanopartículas de prata (AgNPs) apresentaram boa atividade isoladamente, com CIM variando entre $0,2$ e $0,5 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ para as cepas sensíveis e valores até dez vezes maiores frente a isolados multirresistentes, comportamento amplamente descrito em estudos anteriores (Sondi & Salopek-Sondi, 2004; Lemire et al., 2013; Morones et al., 2005). Já o Nb-POM, quando testado isoladamente, exibiu atividade apenas moderada, com CIM de $325 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ frente a *P. aeruginosa* e ausência de efeito detectável sobre *S. aureus* e *C. auris*, o que está em conformidade com a literatura, que associa o efeito antimicrobiano de POMs puros principalmente à geração de espécies reativas de oxigênio e à interação eletrostática com membranas microbianas (Bijelic et al., 2018; Martins, 2019).

Os valores obtidos neste trabalho são comparáveis aos descritos em ensaios laboratoriais credenciados. O laudo técnico da INNOMA (Ecolyzer, Rede REBLAS/ANVISA, 2024) reporta valores de CIM entre $0,2$ e $0,8 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ para nanopartículas de prata de diâmetro médio entre 10–30 nm, testadas contra *P. aeruginosa* e *S. aureus*, faixas muito próximas às obtidas experimentalmente para o sistema híbrido AgNP@Nb-POM. Essa concordância reforça a confiabilidade dos resultados e valida a performance do complexo em parâmetros equivalentes aos de ensaios regulatórios. Em relação às espécies fúngicas, o AgNP@Nb-POM demonstrou atividade relevante frente a *Candida auris* (CIM = $0,2 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$), valor próximo ao observado por Abazari et al. (2021) para géis de CMC contendo prata (CIM $\approx 1,6$ – $3,2 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$). Por outro lado, *Klebsiella pneumoniae* não apresentou inibição nas concentrações testadas, o que sugere maior resistência intrínseca à ação dos metais, possivelmente associada à baixa permeabilidade de membrana e à expressão de bombas de efluxo, conforme descrito por Brown & Wright (2016) e Murray et al. (2022).

6.5. AVALIAÇÃO DO GEL AGNP@NB-POM

As formulações de hidrogel apresentaram diferenças visuais perceptíveis associadas à composição e à incorporação dos componentes inorgânicos (Figura 17). O hidrogel contendo somente CMC (B) apresentou aspecto transparente e homogêneo, característico de matrizes poliméricas hidratadas. Enquanto o gel contendo Nb-POM (D) exibiu coloração levemente amarelada e aparência turva, indicando alteração óptica em relação ao gel puro. Enquanto o gel contendo AgNPs (C) apresentou coloração escura, de tonalidade marrom avermelhada, típica de dispersões contendo nanopartículas de prata. Por fim, o gel híbrido AgNP@Nb-POM (A) mostrou coloração amarelada mais intensa e aspecto ligeiramente opaco, sugerindo a presença do complexo metálico disperso na matriz de CMC.

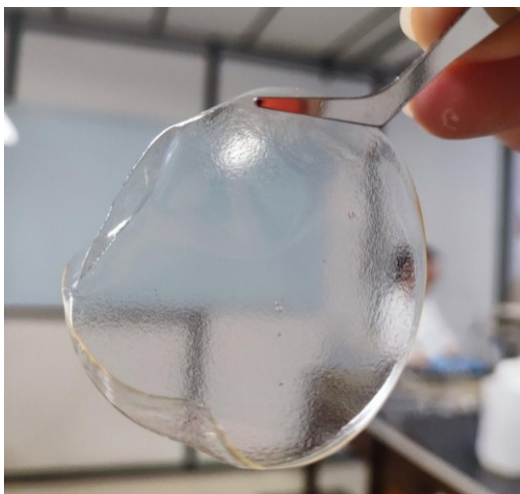
Figura 17 - Aspecto visual dos hidrogéis obtidos: (a) contendo o complexo híbrido AgNP@Nb-POM (b) base padrão contendo somente CMC (c) contendo AgNPs e (d) contendo Nb-POM.



Fonte: Autoria própria

A Figura 18 ilustra o aspecto do hidrogel contendo somente CMC após secagem, exemplificando a formação de uma película contínua.

Figura 18 - Fotografia do filme formado após a secagem do gel em temperatura ambiente em uma placa de petri



Fonte: Autoria própria.

6.6. CARACTERIZAÇÃO E REOLOGIA DO GEL AGNP@NB-POM

6.6.1. TERMOGRAVIMÉTRICA

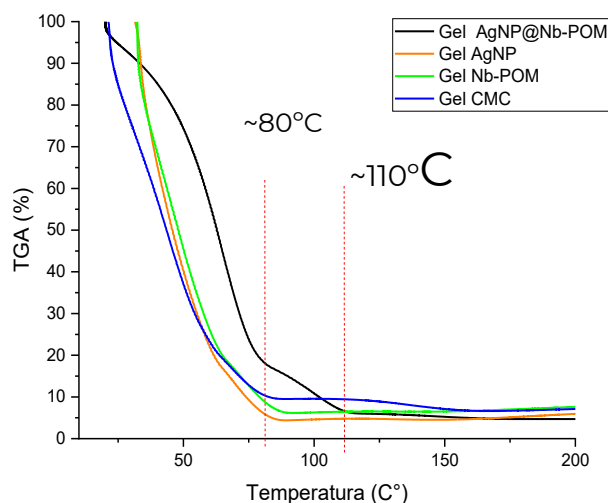
Os perfis de TGA e DTG dos géis estão apresentados na Tabela 8 e nas Figuras 19 e 20. A Tabela 8 resume as temperaturas associadas aos principais eventos de perda de massa observados para as diferentes formulações. Todas as amostras apresentaram um primeiro evento térmico em baixas temperaturas, atribuído à eliminação de água adsorvida e de umidade residual, comportamento característico de materiais à base de CMC.

As curvas de DTG evidenciam que, para todas as amostras, a maior taxa de perda de massa ocorre na faixa de 80 a 105 °C, confirmando que a eliminação de água adsorvida ou fracamente ligada é o evento dominante nessa região, conforme demonstrado na Figura 19. Comportamento semelhante é reportado para CMC puro sob diferentes condições de umidade e composição, conforme descrito na literatura (MC da Silva Farias et al., 2025).

Tabela 8 - Tabela comparativa de valores obtidos a partir do TGA

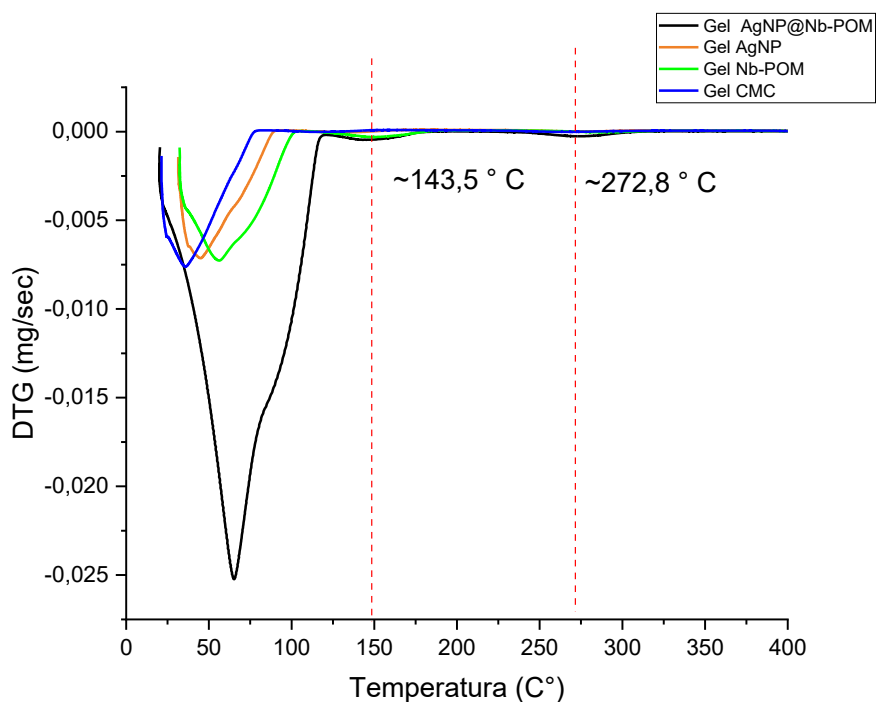
AMOSTRA ANALISADA	1º EVENTO	2º EVENTO	3º EVENTO
Gel Base	35,5 °C	*	*
Gel AgNP	44,9 °C	*	*
Gel Nb-POM	35,58 °C	143,5 °C	*
Gel AgNP@Nb-POM	65,18 °C	143,5 °C	272,88 °C

Figura 19 - Curvas termogravimétricas (TGA) dos géis Gel Base, Gel AgNP, Gel Nb-POM e Gel AgNP@Nb-POM.



O gel base e o gel contendo apenas AgNPs apresentaram apenas esse evento inicial, enquanto o gel Nb-POM e o complexo híbrido AgNP@Nb-POM exibiram eventos adicionais em temperaturas mais elevadas. Para o gel Nb-POM, observa-se um segundo evento em torno de 143,5 °C, enquanto o sistema híbrido apresenta, além desse, um terceiro evento em aproximadamente 272,9 °C, conforme apresentado na Figura 20. Esses resultados indicam que a incorporação do Nb-POM altera o perfil de degradação térmica do gel, introduzindo etapas adicionais associadas às interações entre a matriz polimérica e a fase inorgânica.

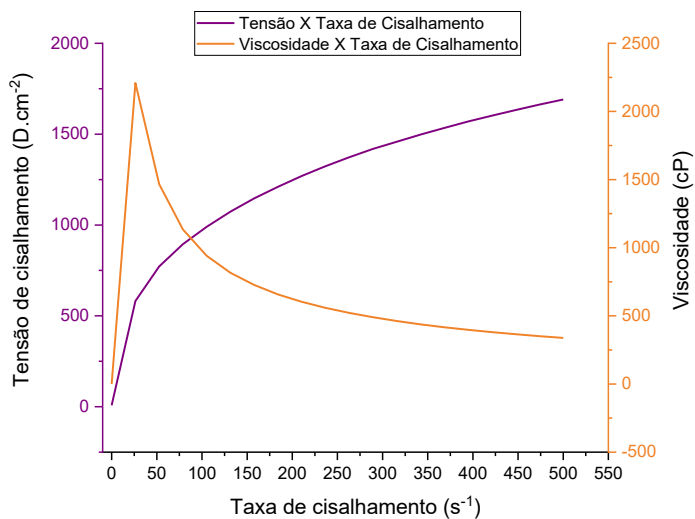
Figura 20 - Curvas derivadas de termogravimetria (DTG) correspondentes aos hidrogeis



6.6.2. VISCOSIDADE

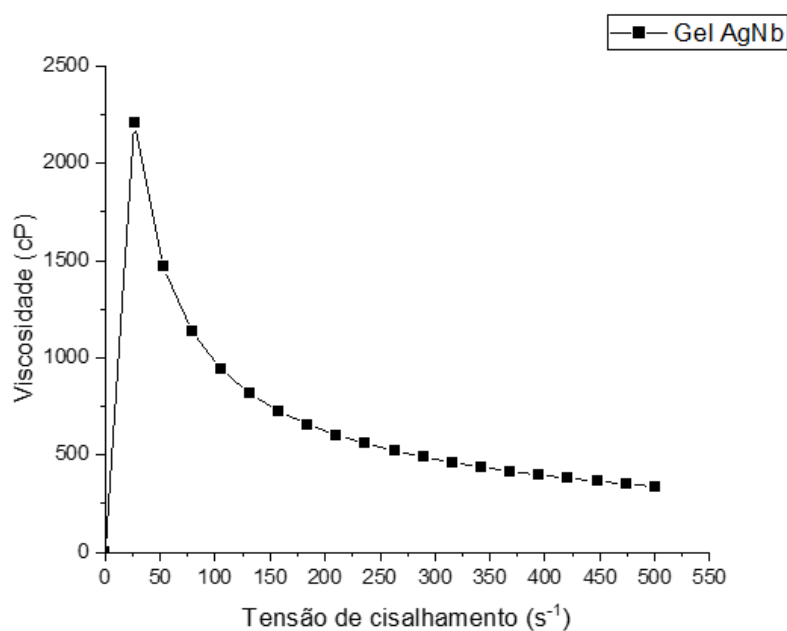
A curva de tensão de cisalhamento em função da taxa de cisalhamento mostrou um aumento contínuo da tensão com o incremento da taxa, comportamento característico de fluidos não newtonianos (Figura 21).

Figura 21 - Curva de tensão de cisalhamento em função da taxa de cisalhamento para o gel AgNP@Nb-POM



A curva de viscosidade em função da taxa de cisalhamento (Figura 22) apresentou redução progressiva da viscosidade com o aumento da taxa, indicando comportamento pseudoplástico típico de sistemas baseados em CMC. O gel AgNP@Nb-POM exibiu viscosidade inicial elevada, próxima de 2200 cP, que diminuiu gradualmente até cerca de 300–400 cP nas maiores taxas de cisalhamento. Esse comportamento foi semelhante ao relatado para formulações poliméricas contendo CMC, nas quais a diminuição da viscosidade sob cisalhamento está associada à reorganização das cadeias do polímero em fluxo (Salehi et al., 2023; Benchabane & Bekkour, 2008).

Figura 22 - Curva de viscosidade em função da taxa de cisalhamento para o gel AgNP@Nb-POM



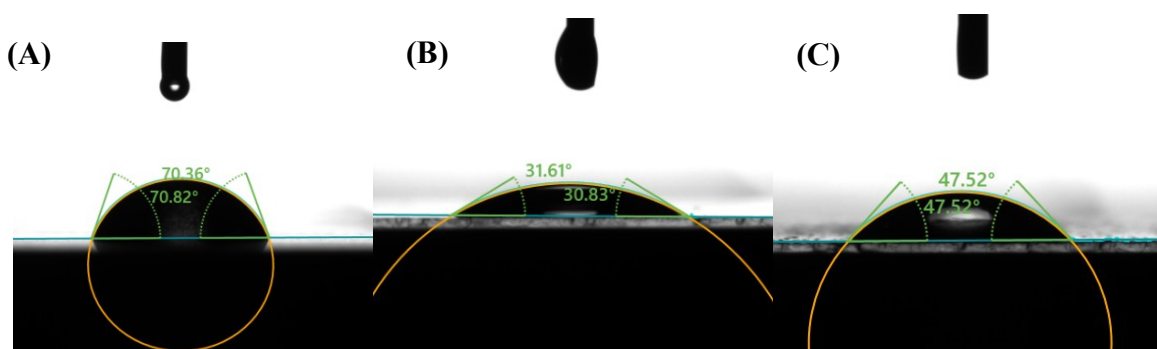
6.6.3. ÂNGULO DE CONTATO

As medidas de ângulo de contato, obtidas pelo método da gota séssil com solução tampão PBS (pH 7,4), estão apresentadas na Figura 23. O substrato de grafite, utilizado como referência, apresentou ângulo médio de 70,6°, caracterizando superfície moderadamente hidrofóbica.

Em comparação, o hidrogel contendo somente CMC exibiu ângulo de $31,2^\circ$, valor significativamente inferior ao do controle e indicativo de superfície altamente hidrofílica. Essa diferença confirma a maior afinidade do material com soluções aquosas, característica típica de matrizes poliméricas hidrofílicas.

Quando incorporado o complexo AgNP@Nb-POM, observou-se aumento do ângulo de contato para $47,5^\circ$, indicando redução relativa da hidrofílicidade em relação ao gel base. Apesar dessa variação, o material manteve comportamento globalmente hidrofílico (ângulo $< 90^\circ$), o que sugere preservação da capacidade de interação com meios aquosos.

Figura 23 - Imagens das gotas séssil de PBS utilizadas para determinação do ângulo de contato: (a) superfície de grafite, utilizada como referência hidrofóbica; (b) gel de CMC padrão; e (c) gel contendo o complexo AgNP@Nb-POM.

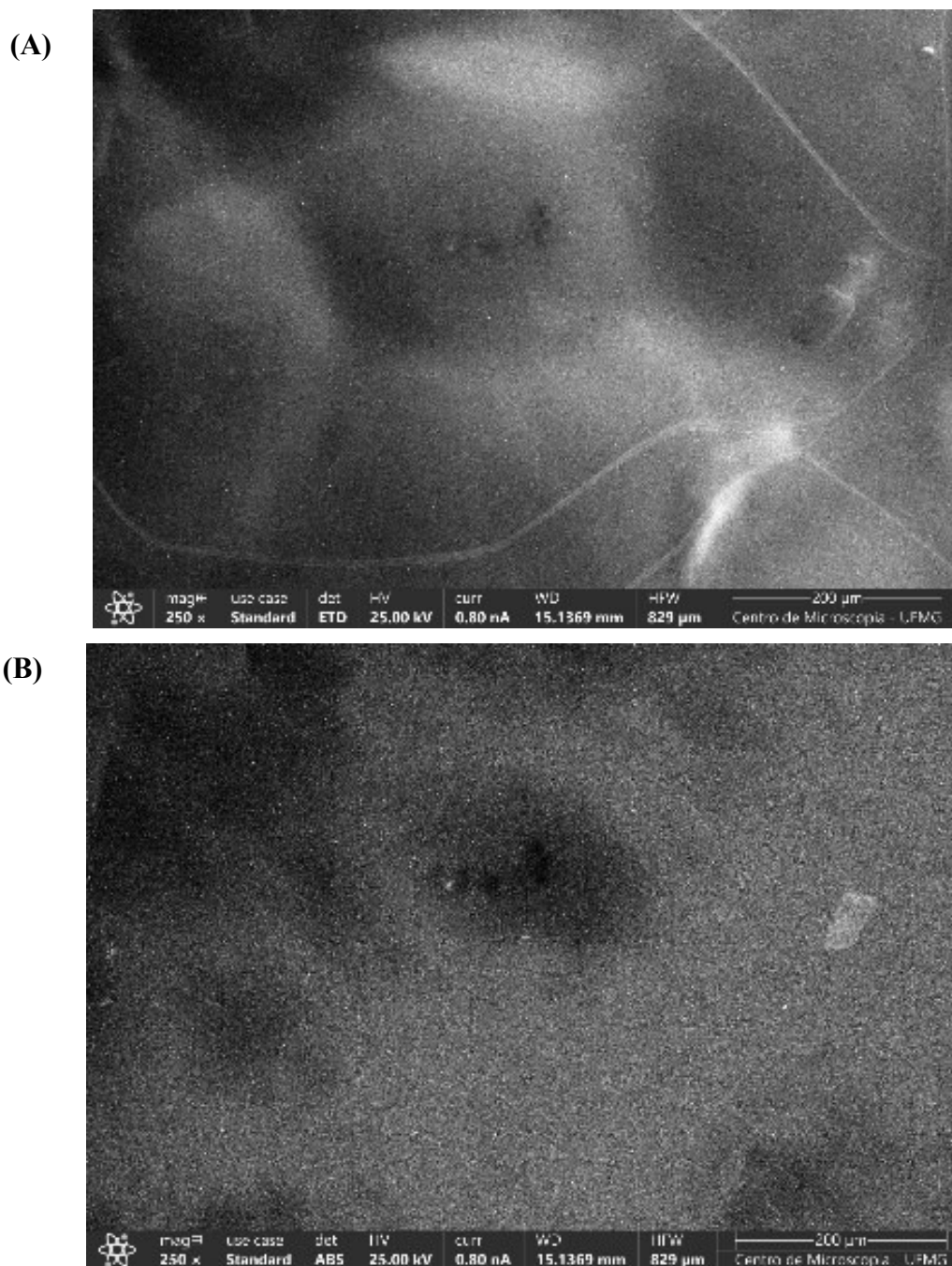


6.6.4. MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA E MAPEAMENTO QUÍMICO

As imagens obtidas por microscopia eletrônica de varredura (MEV) são apresentadas na Figura 24. Na imagem obtida em modo de elétrons secundários (SE), observa-se a morfologia superficial do gel contendo o complexo AgNP@Nb-POM, caracterizada por superfície irregular e regiões de contraste variado, indicativas de heterogeneidades na matriz polimérica.

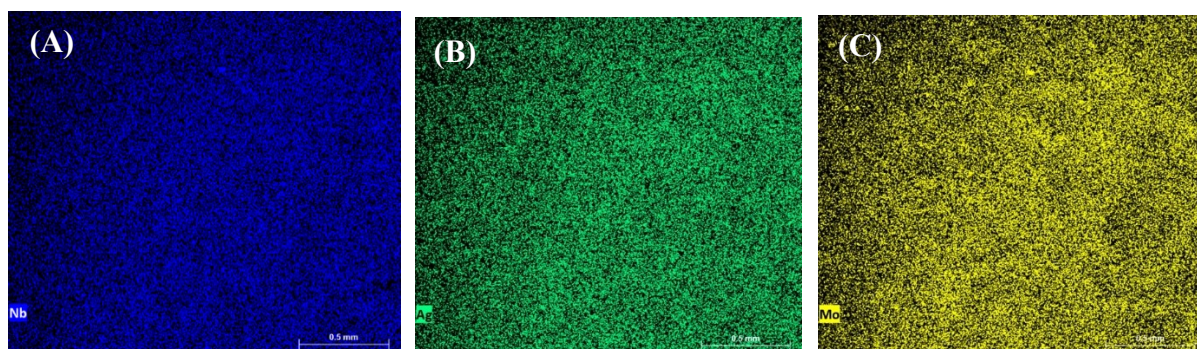
Na imagem correspondente em modo de elétrons retroespalhados (BSE), verifica-se contraste acentuado entre áreas claras e escuras, evidenciando a presença de elementos de maior número atômico dispersos na matriz. Essa diferença de contraste permite identificar regiões enriquecidas em prata e niobato em relação à fase polimérica do gel.

Figura 24 - Imagens obtidas por microscopia eletrônica de varredura (MEV) do gel contendo o complexo AgNP@Nb-POM: (a) imagem em modo de elétrons secundários (SE), mostrando a morfologia superficial; (b) imagem em modo de elétrons retroespalhados (BSE).



A análise de mapeamento elementar por espectroscopia de energia dispersiva (EDS), apresentada na Figura 25, confirma a presença e a distribuição dos elementos Nb, Ag e Mo na matriz do gel. O mapeamento mostra sinais associados ao nióbio (azul), à prata (verde) e ao molibdênio (amarelo), com sobreposição espacial entre eles, o que indica dispersão homogênea dos constituintes inorgânicos e preservação do complexo híbrido após a incorporação ao gel

Figura 25 - Mapeamento químico obtido por espectroscopia de energia dispersiva (EDS) do gel AgNP@Nb-POM: (a) sinal referente ao Nb (azul); (b) sinal referente à Ag (verde); e (c) sinal referente ao Mo (amarelo).



6.7. AVALIAÇÃO DE EFICÁCIA FRENTE A BIOFILMES MADUROS

6.7.1. CONFIRMAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO INIBITÓRIA MÍNIMA

A fim de confirmar a atividade antimicrobiana dos compostos após a incorporação na matriz polimérica, foi realizado o ensaio de CIM nos géis, conforme descrito no item 5.4.2. Os valores obtidos estão apresentados nas Tabelas 9 a 12, sendo de $4,3 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ para as cepas bacterianas (*Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* e *Klebsiella pneumoniae*) e de $0,83 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ para *Candida auris*.

Tabela 9 - Concentração inibitória mínima dos géis em *Pseudomonas aeruginosa*

COMPOSTO	CONCENTRAÇÃO MÍNIMA INIBITÓRIA ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (PA14 sensível)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (PA25 multirresistente)
Gel AgNP	$\geq 2,0$	$\geq 2,0$
Gel Nb-POM	(*)	(*)
Gel AgNP@Nb-POM	$\geq 4,3$	$\geq 4,3$

Tabela 10 - Concentração inibitória mínima dos géis em *Staphylococcus aureus*

COMPOSTO	CONCENTRAÇÃO MÍNIMA INIBITÓRIA ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	
	<i>Staphylococcus aureus</i> (NCT sensível)	<i>Staphylococcus aureus</i> (ORSA multirresistente)
Gel AgNP	$\geq 2,0$	$\geq 4,0$
Gel Nb-POM	(*)	(*)
Gel AgNP@Nb-POM	$\geq 4,3$	$\geq 4,3$

Tabela 11 - Concentração inibitória mínima dos géis em *Klebsiella pneumoniae*

COMPOSTO	CONCENTRAÇÃO MINIMA INIBITORIA ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	
	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (ATCC11 sensível)	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (K14 multirresistente)
Gel AgNP	$\geq 2,0$	$\geq 4,0$
Gel Nb-POM	(*)	(*)
Gel AgNP@Nb-POM	$\geq 4,3$	$\geq 4,3$

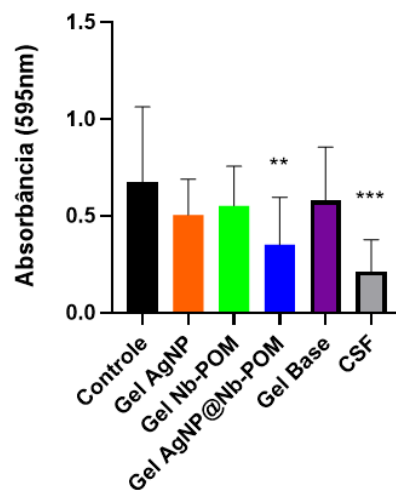
Tabela 12 - Concentração inibitória mínima dos géis em *Candida auris*

COMPOSTO	CONCENTRAÇÃO MINIMA INIBITORIA ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)
	<i>Candida auris</i>
Gel AgNP	$\geq 3,12$
Gel Nb-POM	$\geq 0,81$
Gel AgNP@Nb-POM	$\geq 0,83$

A incorporação do complexo AgNP@Nb-POM à matriz de CMC resultou em um pequeno aumento dos valores de CIM em relação aos compostos nas dispersões líquidas. Esse comportamento era esperado, uma vez que a matriz polimérica atua como barreira difusional, restringindo parcialmente a mobilidade e a liberação imediata dos íons prata, o que reduz a disponibilidade instantânea do agente ativo no meio. Ainda assim, os valores obtidos permanecem próximos aos observados para os compostos livres, indicando que a incorporação preservou a atividade antimicrobiana do híbrido e conferiu maior estabilidade à formulação.

6.7.2. ENSAIO DE EFICACIA FRENTE A BIOFILMES MADUROS

Entre as espécies testadas, apenas *Candida auris* apresentou resposta expressiva ao tratamento. A análise quantitativa mostrou que o Gel AgNP@Nb-POM, na concentração de $0,83 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$, promoveu a maior redução da biomassa do biofilme, com valores inferiores aos observados para o Gel AgNP ($3,12 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$) e para o Gel Nb-POM ($0,81 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$). O resultado obtido para o Gel AgNP@Nb-POM foi semelhante ao controle positivo com caspofungina ($4 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$), utilizado como antifúngico de referência, confirmando que o material manteve a capacidade de inibir a formação do biofilme fúngico. A Figura 26 apresenta a comparação gráfica entre as formulações e os controles.

Figura 26 - Atividade antifúngica em biofilme de *Candida auris*Atividade antifúngica em biofilme de *C. auris*

Nos ensaios realizados com biofilmes bacterianos maduros (*Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* e *Klebsiella pneumoniae*), não foram observadas reduções significativas de biomassa após o tratamento com as formulações testadas. As absorbâncias registradas permaneceram próximas às do controle de crescimento, indicando ausência de efeito sobre biofilmes estabelecidos nas condições avaliadas.

7. DISCUSSÃO

Analisando os resultados obtidos, é possível verificar que a incorporação do Nb-POM promoveu modificações estruturais nas nanopartículas de prata, refletidas principalmente no comportamento óptico e coloidal dos sistemas. A banda plasmônica observada no UV-Vis entre 410 e 430 nm confirma a presença de Ag^0 disperso, e o leve red shift, acompanhado de aumento de intensidade, sugere a influência dos grupos oxigenados do polioxometalato sobre o entorno eletrônico da prata, alterando o acoplamento elétron-plasmon na interface metal-óxido (BARONE et al., 2014; ALCÂNTARA, 2013).

O complexo AgNP@Nb-POM apresentou um padrão essencialmente amorfo no difratograma de raios X, sem a presença de reflexões cristalinas bem definidas. Embora a amostra de prata isolada tenha exibido picos característicos do plano (111) da prata metálica, esse perfil não foi observado no complexo. Tal comportamento está em concordância com as micrografias de microscopia eletrônica de transmissão, nas quais se observa a presença de nanopartículas dispersas e recobertas por regiões amorfas, sem definição de fronteiras cristalinas nítidas, no qual a associação entre as fases ocorre de forma predominantemente superficial, com as nanopartículas metálicas distribuídas e parcialmente recobertas pela matriz amorfa de Nb-POM.

Observou-se a partir das análises dos espectros de refletância difusa (DRS) que o band gap do Nb-POM isolado foi de 2,8 eV, enquanto a prata metálica apresentou valor de 1,78 eV. No híbrido AgNP@Nb-POM , o band gap determinado foi de 1,77 eV, valor praticamente idêntico ao da prata isolada. Essa semelhança indica que a resposta óptica do compósito é governada pelas nanopartículas de prata, sem evidências de acoplamento eletrônico significativo entre as fases. O discreto red shift observado no UV-Vis, portanto, não está relacionado a crescimento das partículas, já que o MET não indicou variação de tamanho, mas pode decorrer de pequenas alterações no meio dielétrico ao redor das AgNPs, promovidas pelos grupos oxigenados do Nb-POM. Esse leve deslocamento espectral está em concordância com a composição do híbrido e com a manutenção do caráter metálico da prata, confirmando que a interação entre as fases é essencialmente superficial.

As análises de dispersão coloidal reforçam essa interpretação. O diâmetro hidrodinâmico médio obtido por DLS indicou partículas bem distribuídas, sem sinais de aglomeração significativa, e o potencial zeta apresentou valor negativo em torno de -30 mV.

Essa carga superficial elevada é típica de sistemas estáveis e pode ser atribuída à presença de grupos Nb–OH e O–Nb=O parcialmente desprotonados na superfície do POM (ZIOLEK, 2003; MIYAZAKI et al., 2001). A repulsão eletrostática gerada entre as partículas impede a floculação e contribui para a estabilidade do sistema, complementando as observações estruturais e ópticas.

Os ensaios de CIM indicaram que o complexo AgNP@Nb-POM apresentou desempenho antimicrobiano superior aos compostos isolados, tanto para as bactérias Gram-positivas e Gram-negativas quanto para *Candida auris*. Essa melhora aparente pode estar relacionada à maior homogeneidade e estabilidade coloidal do sistema, fatores que favorecem a liberação controlada e contínua de íons Ag⁺. A matriz amorfa do Nb-POM, observada nas análises estruturais, contribui para manter as nanopartículas metálicas dispersas e protegidas de agregação, o que amplia a área superficial disponível para interações biológicas. Além disso, a presença de grupos oxigenados de nióbio pode estabilizar transitoriamente espécies oxidativas de prata, retardando a passivação e prolongando o efeito antimicrobiano. Esse comportamento sinérgico é consistente com o descrito na literatura para sistemas híbridos metálicos estabilizados por polioxometalatos (FIDELIS et al., 2025; BIJELIC et al., 2018). As concentrações obtidas foram utilizadas como referência para a incorporação do híbrido à matriz de CMC, servindo de base para a preparação e caracterização do gel.

Após a incorporação do híbrido à matriz de CMC, observou-se a formação de um gel homogêneo, com aspecto translúcido e boa integridade mecânica. A interação entre grupos carboxilato do CMC e superfícies carregadas das partículas promoveu uma rede tridimensional estável, onde o híbrido permaneceu uniformemente distribuído. Estudos prévios com hidrogéis de CMC (HEBEISH et al., 2013; DACRORY et al., 2017) descrevem comportamento semelhante, em que a densidade de reticulação e a polaridade dos grupos –COO⁻ modulam a taxa de liberação e a estabilidade coloidal.

Analisando as características reológicas, térmicas e morfológicas do gel contendo o complexo AgNP@Nb-POM, é possível perceber que o sistema apresentou comportamento reológico característico de pseudoplástico, com diminuição da viscosidade em função do aumento da taxa de cisalhamento. Esse perfil é típico de géis estruturados por ligações físicas e desejável para formulações tópicas, pois facilita o espalhamento durante o uso e a rápida recuperação da viscosidade em repouso.

A análise TGA revelou também o perfil típico de gel à base de CMC, com perda inicial de massa até cerca de 100 °C, associada à eliminação de água livre e adsorvida, seguida de uma etapa de degradação gradual entre 200 °C e 350 °C. Observou-se que a incorporação do complexo híbrido deslocou ligeiramente o início da decomposição térmica para temperaturas mais elevadas, indicando maior estabilidade térmica em comparação ao gel puro. Esse efeito pode estar relacionado à presença da fração inorgânica (Ag/Nb), que atua como barreira à difusão de calor e confere maior resistência à oxidação.

As imagens obtidas por MET revelaram uma matriz densa e homogênea, com superfície lisa e sem partículas visíveis, confirmando a boa dispersão do complexo híbrido na rede polimérica. O mapeamento químico por EDS confirmou a presença de prata e nióbio distribuídos de forma uniforme em toda a matriz, resultado coerente com o método de preparação empregado e indicativo de incorporação efetiva do híbrido à CMC. Além disso, o gel apresentou valores intermediários de ângulo de contato, o que, segundo a literatura, caracteriza uma superfície parcialmente hidrofílica. Essa propriedade é importante em aplicações biomédicas, pois favorece a interação com fluidos biológicos e mantém o equilíbrio entre absorção e troca gasosa. A estabilidade em meio fisiológico foi avaliada por simulação de umidade utilizando solução tampão PBS, condição na qual o material manteve coesão e integridade, demonstrando compatibilidade com ambientes úmidos e reforçando seu potencial como cobertura para feridas.

Os ensaios de CIM realizados com o gel permitiram avaliar de forma direta o impacto da incorporação do híbrido à matriz de CMC sobre a eficiência e a disponibilidade do agente ativo. Embora os valores obtidos tenham sido ligeiramente superiores aos observados para o sistema líquido, esse comportamento já era esperado, uma vez que a matriz polimérica cria um ambiente difusional que retarda a liberação imediata de íons prata.

Um resultado relevante foi a inibição observada para *Klebsiella pneumoniae*, que não havia sido observada no complexo líquido, o que pode se dar devido a característica do polímero como meio hidratado e levemente aniônico, de reter íons Ag^+ e liberá-los gradualmente, enquanto o Nb-POM contribui com uma superfície redox-ativa, rica em grupos Nb-OH e Nb=O, que pode participar de trocas de elétrons e estabilizar espécies oxidativas. Essa liberação prolongada pode aumentar o tempo de exposição e favorece o ataque a micro-organismos encapsulados por camadas polissacarídicas, como *Klebsiella spp.*, cuja cápsula espessa limita

a difusão de agentes solúveis (HEBEISH et al., 2013; ABOU-YOUSEF & KAMEL, 2015; BAPTISTA et al., 2018; FLEMMING et al., 2016).

Os ensaios de biofilme complementaram essa análise, permitindo compreender o desempenho do gel frente a comunidades microbianas estruturadas. Para *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Klebsiella pneumoniae*, o material apresentou efeito inibitório na fase inicial de formação do biofilme, reduzindo a adesão e a produção de matriz extracelular. No entanto, quando aplicado sobre biofilmes já maduros, não foi observada redução expressiva da biomassa em nenhuma das espécies testadas. Esse comportamento sugere que, em estágios avançados, a própria matriz de CMC passa a funcionar como uma barreira adicional, dificultando a difusão de íons prata e de espécies oxidantes através das camadas poliméricas e da matriz microbiana.

Esse efeito é particularmente evidente em bactérias encapsuladas, como *Klebsiella spp.*, cuja matriz rica em polissacarídeos impede a penetração de espécies reativas. Assim, a ação do sistema permanece predominantemente superficial, mais eficaz na inibição da adesão e na prevenção do biofilme do que na sua remoção após maturação (FLEMMING et al., 2016; PAI et al., 2023; LIU et al., 2024).

Já para a *Candida auris*, o gel manteve atividade mesmo sobre biofilmes maduros, possivelmente devido à maior porosidade e permeabilidade da matriz fúngica em comparação às bactérias Gram-negativas. Além disso, as interações das espécies metálicas com grupos carboxílicos e hidroxílicos da parede fúngica podem facilitar a penetração do agente ativo e a geração localizada de espécies oxidantes (ZHOU et al., 2022; RAMOS et al., 2025).

8. CONCLUSÃO

A síntese e caracterização do complexo AgNP@Nb-POM confirmaram a formação de um sistema coloidal, composto por nanopartículas de prata ancoradas aos nanorods do polioxometalato dopado com nióbio. As análises espectroscópicas (UV-Vis e DRS) mostraram a coexistência das bandas características de cada componente e o deslocamento da banda plasmônica da prata, evidenciando a interação entre as fases metálica e inorgânica. O potencial zeta negativo (-43,9 mV) e o diâmetro hidrodinâmico médio de 69 nm indicaram boa estabilidade e dispersão, enquanto a microscopia eletrônica revelou partículas homogêneas e bem distribuídas. A incorporação do híbrido à matriz de carboximetilcelulose (CMC) originou um gel homogêneo, termicamente mais estável e com comportamento pseudoplástico, adequado a aplicações tópicas. O mapeamento químico confirmou a distribuição uniforme dos elementos Ag, Nb e Mo, demonstrando boa compatibilidade entre as fases e a formação de uma rede polimérica contínua, capaz de controlar a liberação do agente ativo.

Nos ensaios microbiológicos com os compostos isolados, o híbrido AgNP@Nb-POM apresentou maior atividade frente a *Staphylococcus aureus* e *Candida auris*, com os menores valores de CIM ($0,2 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$). Em *Pseudomonas aeruginosa*, observou-se inibição parcial, enquanto *Klebsiella pneumoniae* não respondeu ao complexo líquido. Após a incorporação à matriz polimérica, o gel AgNP@Nb-POM manteve atividade antimicrobiana, ainda que com valores de CIM ligeiramente superiores aos do sistema líquido, efeito esperado para um sistema polimérico como o CMC. Nesse formato, o sistema apresentou ação frente a *Klebsiella pneumoniae*, o que sugere o gel aumentou o tempo de contato com as células ampliando o espectro de atividade.

Nos ensaios frente ao biofilme, o gel AgNP@Nb-POM demonstrou efeito tanto preventivo quanto corretivo frente a *Candida auris*, sendo capaz de impedir a formação e reduzir a biomassa de biofilmes já estabelecidos. Para as bactérias avaliadas, a ação foi dependente do estágio de desenvolvimento, quando aplicado no início da formação, o gel inibiu a adesão microbiana, mas não foi eficaz sobre biofilmes maduros, nos quais a matriz polimérica pode estar atuar como barreira física adicional à difusão dos princípios ativos.

Os resultados confirmam que o complexo AgNP@Nb-POM em suspensão líquida apresentou maior atividade antimicrobiana, enquanto a formulação em gel mostrou melhor desempenho frente a fungos, com ação significativa sobre *Candida auris* mesmo em biofilmes

formados. Esse comportamento evidencia o papel da matriz polimérica como veículo capaz de prolongar o tempo de exposição do agente ativo e direcionar seu uso para aplicações tópicas. O estudo demonstrou que o sistema AgNP@Nb-POM é estável, funcional e apresenta potencial para evoluir em pesquisas voltadas a terapias complementares e estratégias preventivas, especialmente em formulações de uso tópico destinadas ao controle de micro-organismos multirresistentes e de biofilmes fúngicos.

REFERÊNCIAS

- ABAZARI, M. F. et al. Recent advances in cellulose-based structures as the wound-healing biomaterials: A clinically oriented review. *Applied Sciences (Switzerland) MDPI AG*, 1 set. 2021.
- ABAZARI, R. et al. Metal nanoparticles supported on polymeric matrices: synthesis, properties and applications. *Journal of Polymer Research*, v. 28, n. 4, p. 1–15, 2021.
- ABOU-YOUSEF, H.; KAMEL, S. High efficiency antimicrobial cellulose-based nanocomposite hydrogels. *Journal of Applied Polymer Science*, v. 132, n. 31, 1 ago. 2015.
- AGÊNCIA NACIONAL DE MINERAÇÃO (ANM). Anuário Mineral Brasileiro: principais substâncias metálicas. Brasília: Agência Nacional de Mineração, 2025. Ano-base 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/anm>.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Diretriz para avaliação de produtos com alegação de atividade antimicrobiana. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2023.
- AMERICAN ELEMENTS. Niobium Nanoparticles (Nb, 99+% Pure). Los Angeles: American Elements, 2024. Disponível em: <https://www.americanelements.com/niobium-nanoparticles-7440-03-1>
- AZAMATOV, B. et al. Magnetron Sputtering of Antibacterial and Antifungal Tantalum-Copper and Niobium-Copper Coatings on Three Dimensional-Printed Porous Titanium Alloy Scaffolds: Part I. *Johnson Matthey Technology Review*, v. 69, n. 1, p. 76–87, 2025a.
- BABU, P. J. et al. Advances in nano silver-based biomaterials and their biomedical applications. *Engineered Regeneration KeAi Communications Co.*, 1 set. 2024.
- BAPTISTA, PEDRO V et al. “Nano-Strategies to Fight Multidrug Resistant Bacteria-"A Battle of the Titans".” *Frontiers in Microbiology*, v. 9, 1441, 2 jul. 2018.
- BERNARDO, M. P. et al. Fabrication of Antimicrobial Cellulose and Silver Niobate Aerogels for Enhanced Tissue Regeneration. *ACS Omega*, v. 10, n. 15, p. 15493–15502, 22 abr. 2025.
- BIJELIC, A.; AURELIANO, M.; ROMPEL, A. The antibacterial activity of polyoxometalates: Structures, antibiotic effects and future perspectives. *Chemical Communications*, v. 54, n. 10, p. 1153–1169, 2018.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Plano Nacional para a Prevenção e o Controle da Resistência aos Antimicrobianos nos Serviços de Saúde (PAN-Serviços de Saúde) 2023–2027. Brasília: ANVISA, 2023.
- BRASIL MINERAL. Nanonib inicia venda de soluções inovadoras à base de nióbio. *Brasil Mineral*, 21 jun. 2023. Disponível em: <https://www.brasilmineral.com.br/noticias/nanonib-inicia-venda-de-solucoes-inovadoras>
- BROWN, E. D.; WRIGHT, G. D. Antibacterial drug discovery in the resistance era. *Nature* Nature Publishing Group, 20 jan. 2016.
- CHENG, K. C.; CATCHMARK, J. M.; DEMIRCI, A. Effects of CMC addition on bacterial cellulose production in a biofilm reactor and its paper sheets analysis. *Biomacromolecules*, v. 12, n. 3, p. 730–736, 14 mar. 2011.

- CHOWDHARY, A.; VOSS, A.; MEIS, J. F. Multidrug-resistant *Candida auris*: ‘new kid on the block’ in hospital-associated infections? *Journal of Hospital Infection* W.B. Saunders Ltd, 1 nov. 2016.
- ČOLOVIĆ, M. B. et al. Polyoxometalates in Biomedicine: Update and Overview. *Current Medicinal Chemistry*, v. 27, n. 3, p. 362–379, 27 ago. 2019.
- DACRORY, S. et al. Preparation and characterization of eco-friendly carboxymethyl cellulose antimicrobial nanocomposite hydrogels. *Journal of Renewable Materials*, v. 6, n. 5, p. 536–547, 1 ago. 2018.
- DIÁRIO DO COMÉRCIO. Startup mineira inova com solução à base de nióbio. *Diário do Comércio*, Belo Horizonte, 10 abr. 2023. Disponível em: <https://diariodocomercio.com.br/agronegocio/startup-mineira-inova-com-solucao-a-base-de-niobio/>
- DOVIGO, L. N. et al. Photodynamic inactivation of clinical isolates of *Candida* using Photodithazine®. *Biofouling*, v. 29, n. 9, p. 1057–1067, 2013.
- DUTT, Y. et al. The Association between Biofilm Formation and Antimicrobial Resistance with Possible Ingenious Bio-Remedial Approaches. *Antibiotics MDPI*, 1 jul. 2022.
- EISENBARTH, E. et al. Nanostructured niobium oxide coatings influence osteoblast adhesion. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, v. 79A, n. 1, p. 166–175, 2006.
- EISENBARTH, E. et al. Nanostructured niobium oxide coatings influence osteoblast adhesion. *Journal of Biomedical Materials Research - Part A*, v. 79, n. 1, p. 166–175, out. 2006.
- ERGASHOVICH, Y. K.; ABDUKHALILOVICH, ARYMSAKOV A.; SHARAPHOVNA, R. S. Bactericidal Hydrogel Based on Sodium-Carboxymethylcellulose Contained Silver Nanoparticles: Obtaining and Properties. *Open Journal of Polymer Chemistry*, v. 08, n. 04, p. 57–69, 2018.
- FENG, Q. L. et al. A mechanistic study of the antibacterial effect of silver ions on *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. *Journal of Biomedical Materials Research*, v. 52, n. 4, p. 662–668, 2000.
- FIDELIS, M. Z. et al. Niobium-Based Catalysts in Advanced Oxidation Processes: A Systematic Review of Mechanisms, Material Engineering, and Environmental Applications. *Environments - MDPI*, 1 set. 2025.
- FLEMMING, H. C. et al. Biofilms: An emergent form of bacterial life. *Nature Reviews Microbiology* Nature Publishing Group, 1 set. 2016.
- GHASEMZADEH, H. et al. Full polysaccharide chitosan-CMC membrane and silver nanocomposite: synthesis, characterization, and antibacterial behaviors. *Polymers for Advanced Technologies*, v. 27, n. 9, p. 1204–1210, 1 set. 2016.
- GOBERNA-FERRÓN, S. et al. Polyoxometalate-Stabilized Silver Nanoparticles and Hybrid Electrode Assembly Using Activated Carbon. *Nanomaterials*, v. 13, 2241, 2023. <https://doi.org/10.3390/nano13152241>
- GRAVES, J. L. et al. Rapid evolution of silver nanoparticle resistance in *Escherichia coli*. *Frontiers in Genetics*, v. 5, 2015.

- GULATI, M. et al. In vitro culturing and screening of *Candida albicans* biofilms. *Current Protocols in Microbiology*, e60, 2018.
- GUPTA, A. et al. Molecular basis for resistance to silver cations in bacteria. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, v. 73, n. 2, p. 367–374, 2018.
- HAIPOUR, M. J. et al. Antibacterial properties of nanoparticles. *Trends in Biotechnology*, out. 2012.
- HEBEISH, A. et al. Development of CMC hydrogels loaded with silver nano-particles for medical applications. *Carbohydrate Polymers*, v. 92, n. 1, p. 407–413, 30 jan. 2013.
- HOARE, T. R.; KOHANE, D. S. Hydrogels in drug delivery: Progress and challenges. *Polymer Elsevier BV*, 15 abr. 2008.
- HOCHVALDOVÁ, L. et al. *E. coli* and *S. aureus* resist silver nanoparticles via an identical mechanism, but through different pathways. *Communications Biology*, v. 7, 2024.
- HOLMES, A. H. et al. Understanding the mechanisms and drivers of antimicrobial resistance. *The Lancet Lancet Publishing Group*, 9 jan. 2016.
- HONG, L. H. et al. Development of Stable Water-Soluble Supratomic Silver Clusters Utilizing A Polyoxoniobate-Protected Strategy. *Angewandte Chemie - International Edition*, v. 63, n. 29, 2024.
- HONG, L.-H. et al. Supporting Information Development of Stable Water-Soluble Supratomic Silver Clusters Utilizing A Polyoxoniobate-Protected Strategy. [s.d.].
- HORST, D. J. Perspectives over the Brazilian iron-niobium production. *Open Access Journal of Science*, v. 2, n. 1, 2018.
- INSTITUTE FOR HEALTH METRICS AND EVALUATION (IHME). The burden of antimicrobial resistance (AMR) in Brazil. Seattle: IHME, 2024.
- ISURU UDAKARA WITHANAGE, W. et al. Controllable antimicrobial properties of silver ion-exchanged niobate and tantalate compounds. *Journal of Asian Ceramic Societies*, v. 10, n. 1, p. 49–57, 2022.
- JEFFERY-SMITH, A. et al. *Candida auris*: A review of the literature. *Clinical Microbiology Reviews ASM*, 2018.
- KAPOOR, G.; SAIGAL, S.; ELONGAVAN, A. Action and resistance mechanisms of antibiotics: A guide for clinicians. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*, 2017.
- KIM, J. S. et al. Antimicrobial effects of silver nanoparticles. *Nanomedicine*, v. 3, n. 1, p. 95–101, 2007.
- LEE, P. C.; MEISEL, D. Adsorption and surface-enhanced Raman of dyes on silver and gold sols. *Journal of Physical Chemistry*, v. 86, n. 17, p. 3391–3395, 1982.
- LEMIRE, J. A.; HARRISON, J. J.; TURNER, R. J. Antimicrobial activity of metals: Mechanisms, molecular targets and applications. *Nature Reviews Microbiology*, jun. 2013.
- LIRA, Y. D.; OLIVEIRA, R. N. Avaliação de curativos disponíveis. *Studies in Engineering and Exact Sciences*, v. 3, n. 4, p. 672–687, 2022.
- LIU, H. Y.; PRENTICE, E. L.; WEBBER, M. A. Mechanisms of antimicrobial resistance in biofilms. *npj Antimicrobials and Resistance*, v. 2, 2024.

- LOPES, L. C.; MOTTER, F. R.; CARVALHO-SOARES, M. D. L. Consumption of antibiotics in Brazil. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*, v. 13, 2024.
- MANYI-LOH, C. et al. Antibiotic use in agriculture and its consequential resistance. *Molecules*, 2018.
- MARAMBIO-JONES, C.; HOEK, E. M. V. A review of the antibacterial effects of silver nanomaterials. *Journal of Nanoparticle Research*, 2010.
- MARTINS, M. C. Síntese e avaliação antibacteriana de polioxometalatos contendo nióbio e prata. Dissertação (Mestrado em Química) — UFMG, Belo Horizonte, 2019.
- MCDERMOTT, P. F.; WALKER, R. D.; WHITE, D. G. *Antimicrobials: Modes of Action and Mechanisms of Resistance*. [s.d.].
- MIJNENDONCKX, K. et al. Antimicrobial silver: Uses, toxicity and potential for resistance. *BioMetals*, v. 26, n. 4, p. 609–621, 2013.
- MILJKOVIĆ, V.; GAJIĆ, I.; NIKOLIĆ, L. Waste materials as a resource for production of CMC superabsorbent hydrogel. *Polymers*, 2021.
- MIYAZAKI, T. et al. Apatite-Forming Ability of Niobium Oxide Gels in a Simulated Body Fluid. *Journal of the Ceramic Society of Japan*.
- MOGHADASI, M. et al. Polyoxometalate-based materials in therapeutic and biomedical applications. *Dalton Transactions*, v. 54, p. 6333–6345, 2025.
- MORONES, J. R. et al. The bactericidal effect of silver nanoparticles. *Nanotechnology*, v. 16, n. 10, p. 2346–2353, 2005.
- MUNHOZ, M. M. L. et al. Hidrogel de PVP/CMC e nanopartículas de prata. In: *INAC 2015. Anais...* São Paulo: ABEN, 2015.
- MURRAY, C. J. et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019. *The Lancet*, v. 399, p. 629–655, 2022.
- NANOCHEMAZONE. Niobium Oxide (Nb₂O₅) Nano Powder, 99.9%. Edmonton: Nanochemazone Inc., 2024.
- NOGUEIRA, R. F. P.; JARDIM, W. F. A fotocatalise heterogênea e sua aplicação ambiental. *Química Nova*, v. 21, n. 1, 1998.
- O'NEILL, J. *Tackling drug-resistant infections globally*. London: Review on Antimicrobial Resistance, 2016.
- OLIVEIRA, L. et al. Niobium: The Focus on Catalytic Application in Biomass Conversion. *Molecules*, 2023.
- PAI, L. et al. A growing battlefield in the war against biofilm-induced antimicrobial resistance. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 2023.
- PENG, H. et al. Metal-based antimicrobial agents in wound dressings. *Chemical Engineering Journal*, 2025.
- PEREIRA-SILVA, P.; BORGES, J.; SAMPAIO, P. Metal-based antimicrobial coatings. *Advances in Colloid and Interface Science*, 2025.

- PETRAKIS, V. et al. Impact of the COVID-19 Pandemic on Antimicrobial Resistance. *Pathogens*, v. 12, 2023.
- POLLY, M. et al. Impact of COVID-19 on multidrug-resistant infections in Brazil. *American Journal of Infection Control*, 2022.
- PRADHAN, D. et al. Investigating the structure and biocompatibility of niobium and titanium oxides. *Materials Science and Engineering C*, v. 58, 2016.
- RAI, M.; YADAV, A.; GADE, A. Silver nanoparticles as a new generation of antimicrobials. *Biotechnology Advances*, 2009.
- RAMÍREZ, G. et al. Niobium based coatings for dental implants. *Applied Surface Science*, v. 257, 2011.
- RANDONCORP. NIONE apresenta primeiro produto com nanopartículas de nióbio. Randoncorp, 2023.
- ROCHA, V. F. D. et al. Impact of COVID-19 on antibiotic consumption in ICU. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 2024.
- SAFAVI, A.; NAGHIZADEH, A.; FARJADI, F. Synthesis and characterization of polyoxoniobate-based materials. *Journal of Molecular Structure*, v. 1261, 2022.
- SARKAR, S. et al. Escaping the ESKAPE pathogens. *Microbial Pathogenesis*, 2024.
- SHARIF, S.; YADAV, A. K. Bacterial biofilm and its role in antibiotic resistance. *Microbe*, 2025.
- SHARMA, S. et al. Microbial Biofilm. *Microorganisms*, 2023.
- SIES, H.; BERNDT, C.; JONES, D. P. *Oxidative Stress*. 2017.
- SILVER, S. Bacterial silver resistance. *FEMS Microbiology Reviews*, 2003.
- SINGH, K. R. et al. Bioinspired metal and metal oxide nanoparticles. *RSC Advances*, 2021.
- SINGH, S. et al. Mechanism of Bacterial Biofilms Resistance. *The Open Microbiology Journal*, 2017.
- SONDI, I.; SALOPEK-SONDI, B. Silver nanoparticles as antimicrobial agent. *Journal of Colloid and Interface Science*, 2004.
- SOUZA, L. F. Avaliação de compostos polioxoniobatos na inativação de *Acanthamoeba*. Dissertação (Mestrado em Análises Clínicas e Toxicológicas) — Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2021.
- Supplementary Material World Health Organization priority antimicrobial resistance in Enterobacterales. [s.l.: s.n.]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/>.
- WANG, Y. et al. Cellulose-based aerogels, films, and fibers. *Chemical Engineering Journal*, 2024.
- XIU, Z. M. et al. Negligible particle-specific antibacterial activity of silver nanoparticles. *Nano Letters*, v. 12, n. 8, p. 4271–4275, 2012.
- YANG, X. et al. Global antimicrobial resistance and antibiotic use in COVID-19 patients. *Journal of Infection*, 2024.

YONESATO, K. et al. Controlled assembly synthesis of ultrastable silver nanoclusters. *Journal of the American Chemical Society*, 2019.

ZHANG, T., Wang, L., Chen, Q., & Chen, C.. Cytotoxic potential of silver nanoparticles. *Yonsei medical journal*, 55(2), 283–291.2014

ZIOLEK, M. Niobium-containing catalysts—the state of the art. *Catalysis Today*, v. 78, n. 1–4, p. 47–64, 2003.