

INATIVAÇÃO FOTODINÂMICA E FOTOTÉRMICA DE ESCHERICHIA COLI E STAPHYLOCOCCUS AUREUS VIA NANOPARTÍCULAS DE POLÍMEROS CONJUGADOS, PARTE 2¹

PHOTODYNAMIC AND PHOTOTHERMAL INACTIVATION OF ESCHERICHIA COLI AND STAPHYLOCOCCUS AUREUS VIA CONJUGATED POLYMER NANOPARTICLES, PART 2

INACTIVACIÓN FOTODINÁMICA Y FOTOTÉRMICA DE ESCHERICHIA COLI Y STAPHYLOCOCCUS AUREUS MEDIANTE NANOPARTÍCULAS POLIMÉRICAS CONJUGADAS, PARTE 2



10.56238/MedCientifica-102

Hygor Chaves da Silva

Mestre em Ciências dos Materiais

Instituição: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS)

E-mail: hygorchavesdasilva@gmail.com

RESUMO

Este trabalho investigou a síntese, caracterização e ação fotodinâmica de nanopartículas (NPs) dos polímeros conjugados (PCs) poly-(2,5-di-hexyloxy-cyanoterephthalylidene) (Cn-PPV), poly[2,6-(4,4-bis-(2-ethylhexyl)-4H-cyclopenta[2,1-b;3,4-b']dithiophene)-alt-4,7(2,1,3-benzothiadiazole)] (PCPDTBT) e a nova blenda, oriunda da mistura de Cn-PPV e PCPDTBT, nomeada de Cn-TBT, cujas nanoestruturas foram denominadas de Cn-TBT-NPs, visando a fotoinativação bacteriana. A eficácia dessas NPs foi avaliada contra *Staphylococcus aureus* (Gram-positiva) e *Escherichia coli* (Gram-negativa), utilizando irradiação com luz visível. As NPs demonstraram eficiência na geração de espécies reativas de oxigênio EROs e ¹O₂, além de induzirem efeitos fototérmicos quando irradiadas com laser no infravermelho (806 nm), resultando em inviabilização bacteriana. Dentre as NPs sintetizadas, as Cn-TBT-NPs destacaram-se por combinar as propriedades fotodinâmicas e fototérmicas dos polímeros originais, resultando em maior eficácia na inativação de *S. aureus* quando submetida a concentração de 8 µg mL⁻¹. Essa maior eficiência pode ser atribuída à maior permeabilidade da parede celular da *S. aureus*, facilitando a penetração. As Cn-TBT-NPs também apresentaram maior rendimento na geração de ¹O₂. Em contraste, *E. coli*, uma bactéria Gram-negativa com estrutura de parede celular mais complexa, exigiu uma concentração maior que 16 µg mL⁻¹ para alcançar uma inativação similar. Os resultados sugerem que as Cn-TBT-NPs apresentam grande potencial como fotossensibilizadoras, especialmente no combate a bactérias Gram-positivas. A sinergia entre os efeitos fotodinâmicos e fototérmicos, aliada à capacidade de absorção de luz visível, oferece uma abordagem promissora para a inativação fotodinâmica antimicrobiana. Este estudo reforça a importância do desenvolvimento de novas nanoestruturas no combate à resistência antimicrobiana, proporcionando uma alternativa eficaz e segura aos tratamentos convencionais.

¹ Este texto dá continuidade ao artigo iniciado em: DA SILVA, Hygor Chaves. INATIVAÇÃO FOTODINÂMICA E FOTOTÉRMICA DE ESCHERICHIA COLI E STAPHYLOCOCCUS AUREUS VIA NANOPARTÍCULAS DE POLÍMEROS CONJUGADOS, PARTE 1. *Anais Eventos*. <https://doi.org/10.56238/MedCientifica-101>



Palavras-chave: Processos Fotoinduzidos. Nanotecnologia Aplicada. Engenharia de Materiais e Mecanismos de Inativação.

ABSTRACT

This work investigated the synthesis, characterization, and photodynamic action of nanoparticles (NPs) of the conjugated polymers (PCs) poly-(2,5-di-hexyloxy-cyanoterephthalylidene) (Cn-PPV), poly[2,6-(4,4-bis-(2-ethylhexyl)-4H-cyclopenta[2,1-b;3,4-b']dithiophene)-alt-4,7(2,1,3-benzothiadiazole)] (PCPDTBT), and the new blend, resulting from the mixture of Cn-PPV and PCPDTBT, named Cn-TBT, whose nanostructures were called Cn-TBT-NPs, aiming at bacterial photoinactivation. The effectiveness of these NPs was evaluated against *Staphylococcus aureus* (Gram-positive) and *Escherichia coli* (Gram-negative) using irradiation with visible light. The NPs demonstrated efficiency in generating reactive oxygen species (ROS) and $^1\text{O}_2$, in addition to inducing photothermal effects when irradiated with infrared laser (806 nm), resulting in bacterial inviability. Among the synthesized NPs, Cn-TBT-NPs stood out for combining the photodynamic and photothermal properties of the original polymers, resulting in greater effectiveness in inactivating *S. aureus* when subjected to a concentration of $8 \mu\text{g mL}^{-1}$. This greater efficiency can be attributed to the greater permeability of the *S. aureus* cell wall, facilitating penetration. Cn-TBT-NPs also showed a higher yield in generating $^1\text{O}_2$. In contrast, *E. coli*, a Gram-negative bacterium with a more complex cell wall structure, required a concentration higher than $16 \mu\text{g mL}^{-1}$ to achieve similar inactivation. The results suggest that Cn-TBT-NPs have great potential as photosensitizers, especially in combating Gram-positive bacteria. The synergy between photodynamic and photothermal effects, combined with the ability to absorb visible light, offers a promising approach for antimicrobial photodynamic inactivation. This study reinforces the importance of developing new nanostructures in combating antimicrobial resistance, providing an effective and safe alternative to conventional treatments.

Keywords: Photoinduced Processes. Applied Nanotechnology. Materials Engineering and Inactivation Mechanisms.

RESUMEN

Este trabajo investigó la síntesis, caracterización y acción fotodinámica de nanopartículas (NPs) de los polímeros conjugados (PCs) poli-(2,5-di-hexiloxi-cianotereftalilideno) (Cn-PPV), poli[2,6-(4,4-bis-(2-etilhexil)-4H-ciclopenta[2,1-b;3,4-b']ditiófono)-alt-4,7(2,1,3-benzotiadiazol)] (PCPDTBT), y la nueva mezcla, resultante de la mezcla de Cn-PPV y PCPDTBT, denominada Cn-TBT, cuyas nanoestructuras fueron denominadas Cn-TBT-NPs, con el objetivo de la fotoinactivación bacteriana. La efectividad de estas NPs fue evaluada contra *Staphylococcus aureus* (Gram-positiva) y *Escherichia coli* (Gram-negativa) usando irradiación con luz visible. Las NPs demostraron eficiencia en la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS) y $^1\text{O}_2$, además de inducir efectos fototérmicos al ser irradiadas con láser infrarrojo (806 nm), resultando en inviabilidad bacteriana. Entre las NPs sintetizadas, las Cn-TBT-NPs destacaron por combinar las propiedades fotodinámicas y fototérmicas de los polímeros originales, resultando en una mayor efectividad en la inactivación de *S. aureus* al ser sometidas a una concentración de $8 \mu\text{g mL}^{-1}$. Esta mayor eficiencia puede atribuirse a la mayor permeabilidad de la pared celular de *S. aureus*, facilitando su penetración. Las Cn-TBT-NPs también mostraron un mayor rendimiento en la generación de $^1\text{O}_2$. Por el contrario, *E. coli*, una bacteria Gram-negativa con una estructura de pared celular más compleja, requirió una concentración superior a $16 \mu\text{g mL}^{-1}$ para lograr una inactivación similar. Los resultados sugieren que las Cn-TBT-NPs tienen un gran potencial como fotosensibilizadores, especialmente en el combate contra bacterias Gram-positivas. La sinergia entre los efectos fotodinámicos y fototérmicos, combinada con la capacidad de absorber luz visible, ofrece un enfoque prometedor para la inactivación fotodinámica de antimicrobianos. Este estudio refuerza la importancia del desarrollo de nuevas nanoestructuras para



combatir la resistencia a los antimicrobianos, ofreciendo una alternativa eficaz y segura a los tratamientos convencionales.

Palabras clave: Procesos Fotoinducidos. Nanotecnología Aplicada. Ingeniería de Materiales y Mecanismos de Inactivación.



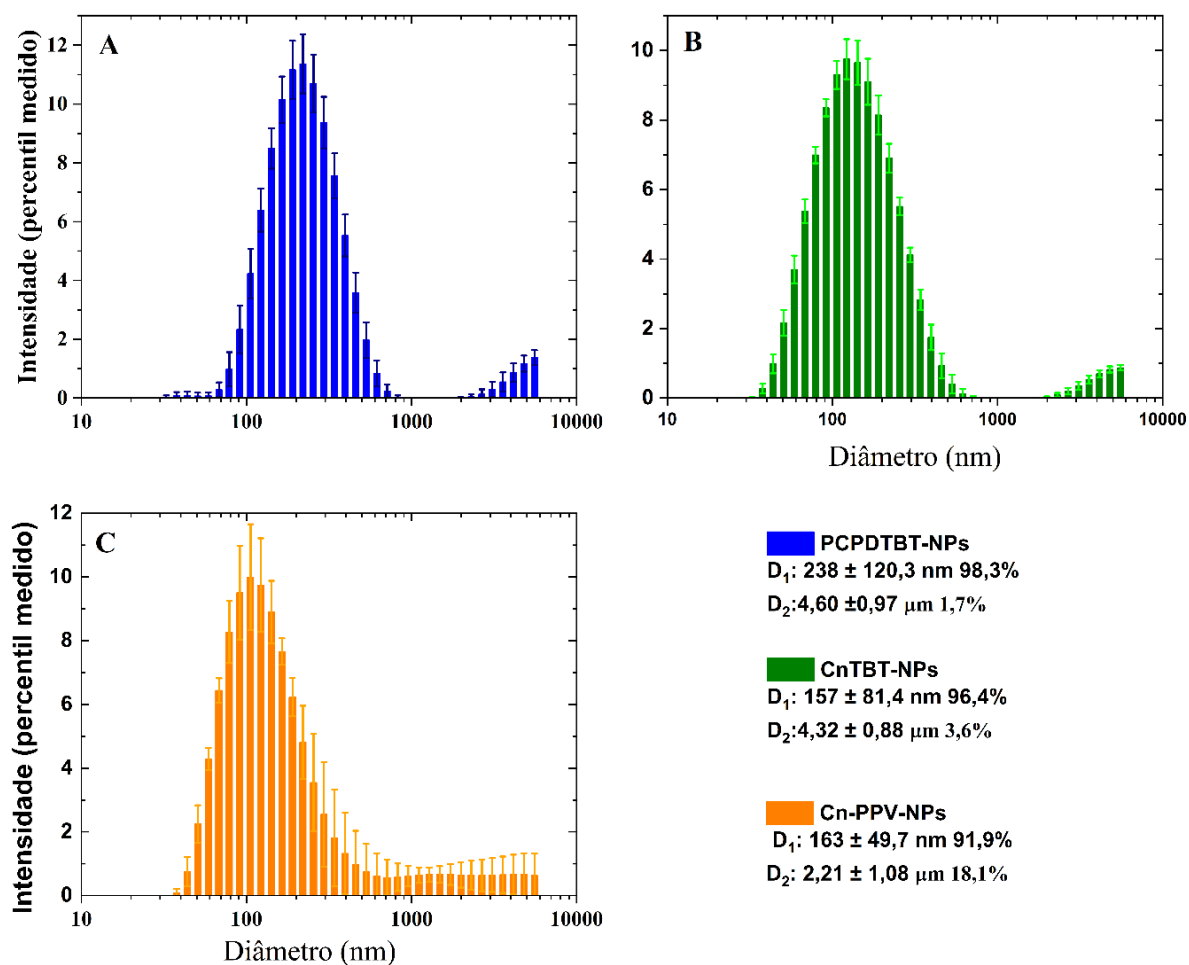


3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

3.1 ESPALHAMENTO DINÂMICO DA LUZ E POTENCIAL ZETA

Os diâmetros hidrodinâmicos médios (DHM) de 238, 157 e 163 nm; os Potenciais Zetas com os valores médios de -6, -8 e -6 mV foram obtidos para as PCPDTBT-NPs, Cn-PPV-NPs e Cn-TBT-NPs, respectivamente. A Figura 11 apresenta a distribuição de diâmetros de cada nano partícula.

Figura 1: Distribuição de diâmetro hidrodinâmico médio das NPs de (A) PCPDTBT, (B) Cn-PPV e (C) Cn-TBT, com os dois picos de cada distribuição de diâmetros (D1 e D2). As medidas foram realizadas com as NPs diluídas em água destilada filtrada e todas as NPs foram empregadas com a concentração de 1,6 $\mu\text{g mL}^{-1}$.



Fonte: Autor.

Na Figura 11 temos que PCPDTBT-NPs e Cn-TBT-NPs apresentam respectivamente somente 1,7 e 3,6% de aglomerado com diâmetros na ordem de 4 μm , já as Cn-PPV-NPs apresentam 18,1% de aglomerados com tamanhos na ordem de 2 μm . As NPs de menores diâmetros são as Cn-PPV-NPs e Cn-TBT-NPs, assim, podemos verificar que as NPs resultantes da mistura dos polímeros carregam o menor diâmetro médio e o segundo menor percentil de aglomerado. Dessa forma, é possível afirmar que a junção dos polímeros acarreta uma configuração de NPs com diâmetros menores e melhor aproveitamento, isto é, menor porcentagem de aglomerado.



Na Tabela 1 estão dispostos os resultados referentes ao DHM e os valores de Potencial Zeta (ζ) tanto para a formulação principal quanto para as formulações controles, assim como alguns exemplos contidos na literatura utilizando nanoprecipitação, os mesmos polímeros conjugados e a proporção de fase orgânica para fase aquosa de 1:5.

Tabela 1: Resultados do diâmetro hidrodinâmico médio (DHM), potencial Zeta e PDI de algumas NPs produzidas por nanoprecipitação com proporção de fase orgânica aquosa de 1:5. Fonte: Autor.

Polímero	Matriz	PdI	DHM (nm)	Potencial Zeta (mV)	pH	Fonte
PCPDTBT	PEG5k -PLGA 55k	0,13	142	-7	6	(Abelha et al., 2019)
PCPDTBT	PEG2k -PLGA 15k	0,17	131	-12	6	(Abelha et al., 2019)
Cn-PPV	PLGA-PEG	N.E	110	-55	N.E	(Kemal et al., 2017)
Cn-PPV	Tween 20	0,1	120	-8	N.E	(Caires et al., 2023)
PCPDTBT	Tween 20	0,7	209	-6	3,87	Presente trabalho
Cn-PPV	Tween 20	0,31	125	-8	4	Presente trabalho
Cn-TBT	Tween 20	0,31	120	-6	6	Presente trabalho

Legenda: PDI: índice de polidispersividade; DHM: diâmetro hidrodinâmico médio; N.E: não especificado.
Fonte: Autor.

Há alguns fatos que devem ser considerados nas comparações e discussões sobre as discrepâncias entre os valores de Potencial Zeta obtidos e os valores apresentados na literatura. O Potencial Zeta está relacionado com a mobilidade eletroforética (velocidade da partícula quando submetida a um campo eletromagnético) demonstrado na Equação 2.

$$\mu = \frac{U}{E} = \frac{2\varepsilon\zeta F(\zeta a)}{3\eta} \quad [2]$$

Logo, de modo intrínseco ao método de obtenção do valor do Potencial Zeta, temos que ele é dependente da permissividade dielétrica do solvente (ε); da viscosidade (η) e principalmente da função de Henry $F(\zeta a)$, que pode variar de 1 a 3/2 dependendo do método aproximativo selecionado, ou de Hückel-Onsager ou de Smoluchowski. Abelha *et al.* (2022) especificam o método utilizado como o de Smoluchowski, assim como o presente trabalho.

O método de Smoluchowski é mais vantajoso que o de Hückel-Onsager para sistemas coloidais e suspensões, onde a espessura da dupla camada elétrica é pequena em relação ao tamanho das partículas. O método Smoluchowski é mais simples e eficiente para descrever a mobilidade eletroforética em soluções de baixa concentração de partículas, enquanto o método de Hückel-Onsager é mais complexo e adequado para soluções diluídas de íons simples. Assim, o método de Smoluchowski é preferido para análises de partículas maiores e sistemas coloidais onde as interações hidrodinâmicas detalhadas são menos relevantes (Klaseboer e Chan, 2020).

Outro importante fator a ser considerado, durante as comparações entre os resultados obtidos para o Potencial Zeta e a literatura, é o de preparo das amostras. Variações de pH, temperatura,



concentração salina e até mesmo o sal utilizado interferem no valor e no sinal do Potencial Zeta (ζ) (Hinze, Ripperger e Stintz, 1999; Liu et al., 2018; Nikhil e Arnepalli, 2019). Por conta dessas influências e na ausência da menção destas variáveis, a comparação entre diferentes matrizes ou entre amostras com diferentes preparações é limitada. Um dos principais significados físicos do Potencial Zeta (ζ) é a definição da estabilidade das soluções coloidais de NPs. Desse modo, já é bem estabelecido na literatura que as NPs com valores em intervalo de ± 30 mV são consideradas estáveis (Mayoral et al., 2014).

Dessa forma, a síntese de NPs de PCPDTBT utilizando *Tween 20* como matriz (presente trabalho) apresenta características de potencial Zeta (-6 mV) que não se distanciam significativamente das sínteses de NPs similares reportadas na literatura, como aquelas utilizando matrizes de PEG_{5k}-PLGA 55k e PEG_{2k}-PLGA 15k (-7 mV e -12 mV, respectivamente). O Potencial Zeta das PCPDTBT-NPs com matriz de *Tween 20* em meio ácido indica uma carga superficial ligeiramente negativa, comparável aos Potenciais Zeta observados para as NPs sintetizadas com PEG_{5k}-PLGA 55k e PEG_{2k}-PLGA 15k, respectivamente (Abelha et al., 2019; Imberti et al., 2020).

Essa proximidade nos valores de Potencial Zeta sugere que a síntese com matriz de *Tween 20* pode oferecer vantagens semelhantes em termos de estabilidade coloidal e comportamento de dispersão em meio aquoso. O *Tween 20*, sendo um surfactante não iônico, contribui para a estabilização das NPs através da formação de uma camada de estabilização estérica, que pode prevenir a agregação sem impor uma carga superficial significativa (Zhao et al., 2010).

Assim, o Potencial Zeta de -6 mV das PCPDTBT-NPs e das Cn-TBT-NPs, ambas com matriz de *Tween 20*, representa um equilíbrio favorável entre estabilidade coloidal e biocompatibilidade. Este perfil de carga superficial ligeiramente negativa pode oferecer uma excelente plataforma para aplicações terapêuticas, onde a interação controlada com células-alvo é desejada sem comprometer a estabilidade da nanopartícula no meio fisiológico (Arvizo et al., 2011).

Já o potencial Zeta das NPs de Cn-PPV é idêntico ao relatado por Caires, 2023b, o que era esperado tratando-se da mesma técnica, polímero e com a mesma matriz. A comparação entre as NPs de PCPDTBT e Cn-PPV, ambas sintetizadas utilizando *Tween 20* como matriz, revela diferenças importantes nos Potenciais Zeta (ζ) e no pH do meio que influenciam diretamente as propriedades de superfície de cada tipo de nanopartícula. As PCPDTBT-NPs apresentaram um Potencial Zeta de -6 mV em meio aquoso com pH de 3,87, enquanto as Cn-PPV-NPs, também sintetizadas com *Tween 20*, exibiram um Potencial Zeta de -8 mV em meio aquoso com pH de 4.

Essas diferenças nos Potenciais Zeta e no pH sugerem que, embora ambas as formulações utilizem a mesma matriz de estabilização esférica fornecida pelo *Tween 20*, a natureza dos polímeros (PCPDTBT *versus* Cn-PPV) e as condições de pH influenciam significativamente a carga superficial resultante das NPs (Mayoral et al., 2014).



A observação do Potencial Zeta das Cn-PPV-NPs sugere que, neste ambiente ligeiramente menos ácido, há uma maior exposição de grupos funcionais carregados negativamente ou uma menor protonação dos mesmos, contribuindo para uma carga superficial mais negativa. O Cn-PPV é um polímero conjugado que pode possuir grupos ciano e outros grupos eletronegativos que mantêm sua carga negativa mesmo em pH ácido, aumentando o Potencial Zeta negativo (Kemal et al., 2017; Fedatto et al., 2021).

Por outro lado, as PCPDTBT-NPs estão em um ambiente mais ácido, o que pode resultar em uma maior protonação de grupos funcionais que poderiam, de outra forma, carregar cargas negativas. No entanto, o Potencial Zeta ainda é negativo, indicando haver uma presença suficiente de grupos que permanecem parcialmente desprotonados ou que a superfície das NPs mantém uma carga negativa, possivelmente devido à estrutura do PCPDTBT (Zhang et al., 2020).

Em resumo, a comparação entre as duas formulações revela que, apesar de ambas utilizarem *Tween 20* como matriz estabilizadora, a escolha do polímero semiconductor (PCPDTBT *versus* Cn-PPV) e as condições de pH afetam significativamente o Potencial Zeta e, conseqüentemente, a estabilidade coloidal e a interação com paredes celulares e bacterianas.

A síntese de NPs a partir da mescla dos polímeros PCPDTBT e Cn-PPV, resultando na formulação denominada Cn-TBT-NPs, com Potencial Zeta de -6 mV e pH de 6, oferece um perfil distinto em comparação com as NPs formadas a partir dos polímeros individuais. A comparação das Cn-TBT-NPs com as PCPDTBT-NPs e Cn-PPV-NPs revela várias considerações importantes sobre a interação das NPs com o meio aquoso e suas implicações práticas.

As Cn-TBT-NPs, apresentam uma carga superficial negativa semelhante à das PCPDTBT-NPs, que têm um Potencial Zeta de -6 mV, mas com pH 4,86. A similaridade no Potencial Zeta das Cn-TBT-NPs e PCPDTBT-NPs indica que a mescla dos dois polímeros não resulta em uma alteração drástica na carga superficial em comparação com o uso do PCPDTBT isolado.

No entanto, o pH 6 das Cn-TBT-NPs é mais próximo da neutralidade em comparação com as PCPDTBT-NPs. Esse aumento no pH pode reduzir a protonação de grupos funcionais que seriam mais evidentes em pH mais baixo, ajudando a manter a carga superficial negativa em um ambiente mais próximo da neutralidade. Esse pH mais neutro pode também melhorar a compatibilidade das NPs com sistemas biológicos, já que o pH próximo ao fisiológico pode reduzir o risco de reações adversas e melhorar a distribuição e a interação com células e tecidos (Arvizo et al., 2011; Zhang et al., 2020).

A semelhança no Potencial Zeta das Cn-TBT-NPs em relação às PCPDTBT-NPs, porém com um pH mais neutro, sugere que a mescla dos polímeros pode se dar com os monômeros da superfície sendo majoritariamente de PCPDTBT e, portanto, não afeta a carga superficial, mas pode oferecer benefícios adicionais em termos de compatibilidade com sistemas biológicos e potencialmente uma melhor aceitação em aplicações terapêuticas (Zhang et al., 2020).



Para os resultados do DHM demonstrado na Tabela 1 nota-se que, apesar de terem matrizes diferentes, os DHM são semelhantes para a PCPDTBT-NPs sintetizadas a partir do método nanoprecipitação. Entretanto, as flutuações entre os resultados podem ser explicadas primeiramente pelo fato de serem polímeros diferentes, mas também pelo fato de terem PdI distintas umas das outras, tendo em vista que o DHM depende da PdI (Zhang et al., 2020; Pinto et al., 2022). É importante ressaltar que após a síntese as NPs não foram filtradas, ou seja, as soluções empregadas na obtenção dos valores dos DHM incluem agregados, o que não apenas aumenta a dispersão de tamanho (alto PdI), mas também aumenta o DHM. É possível verificar a formação de agregados pela formação de um segundo pico na distribuição de tamanhos ilustrado na Figura 11.

As NPs de Cn-PPV em *Tween 20* apresentam um diâmetro hidrodinâmico médio de 125 nm e um PdI de 0,31. Essas partículas são menores e possuem uma distribuição de tamanho mais uniforme em comparação com as NPs de PCPDTBT em *Tween 20*. A menor polidispersividade sugere uma melhor homogeneidade no tamanho das partículas.

No entanto, as Cn-PPV-NPs têm um diâmetro menor do que as PCPDTBT-NPs, o que pode limitar o volume de carga que elas podem transportar ou entregar. Além disso, a diferença no potencial Zeta das NPs, onde as Cn-PPV-NPs podem apresentar uma menor estabilidade coloidal em comparação com as PCPDTBT-NPs, pode impactar a eficácia e a durabilidade das NPs em soluções complexas. Embora as Cn-PPV-NPs se beneficiem de um tamanho menor e uma distribuição mais uniforme, elas podem não oferecer as mesmas vantagens em termos de estabilidade e capacidade de carga proporcionadas pelas PCPDTBT-NPs.

As Cn-TBT-NPs, com um diâmetro hidrodinâmico médio de 120 nm e um PdI de 0,31, combinam o melhor dos dois mundos: tamanho menor e polidispersividade controlada, com uma carga negativa estável e consistente. Este perfil oferece uma distribuição de tamanho bastante homogênea e uma estabilidade coloidal apropriada em comparação com as PCPDTBT-NPs e Cn-PPV-NPs. A superioridade das Cn-TBT-NPs se destaca devido à combinação de um tamanho reduzido e uma polidispersividade baixa, sugerindo uma melhor uniformidade e menor tendência à aglomeração.

Os resultados demonstram que enquanto as PCPDTBT-NPs com *Tween 20* oferecem vantagens significativas em termos de estabilidade e funcionalidade, sua maior polidispersividade e diâmetro podem limitar sua aplicabilidade em contextos que exigem tamanhos mais uniformes. As Cn-PPV-NPs, embora menores e com uma distribuição de tamanho mais uniforme, podem apresentar limitações em termos de capacidade de carga e estabilidade coloidal. Por outro lado, as Cn-TBT-NPs demonstram superioridade com seu tamanho menor, polidispersividade controlada e estabilidade coloidal, posicionando-as como uma escolha ideal para aplicações que requerem NPs consistentes e eficazes. A combinação dos dois polímeros, PCPDTBT e Cn-PPV, na micela Cn-TBT-NPs, oferece um perfil equilibrado que potencializa os pontos fortes de cada material, resultando em um desempenho superior



comparado às NPs individuais. Entretanto, para jugarmos as Cn-TBT-NPs como potenciais FS precisamos compreender o seu perfil óptico.

3.2 ESPECTROSCOPIA UV-VIS, FLUORESCÊNCIA E TEMPO-DE-VIDA

Na Figura 12 são apresentadas as curvas de absorbância normalizadas das amostras de polímeros em THF (A), das NPs e do *Tween* 20 em meio aquoso (B). Tanto os polímeros quanto as NPs foram empregados na concentração de $16 \mu\text{g mL}^{-1}$, enquanto o *Tween* apresentava concentração de $0,48 \text{ mg mL}^{-1}$.

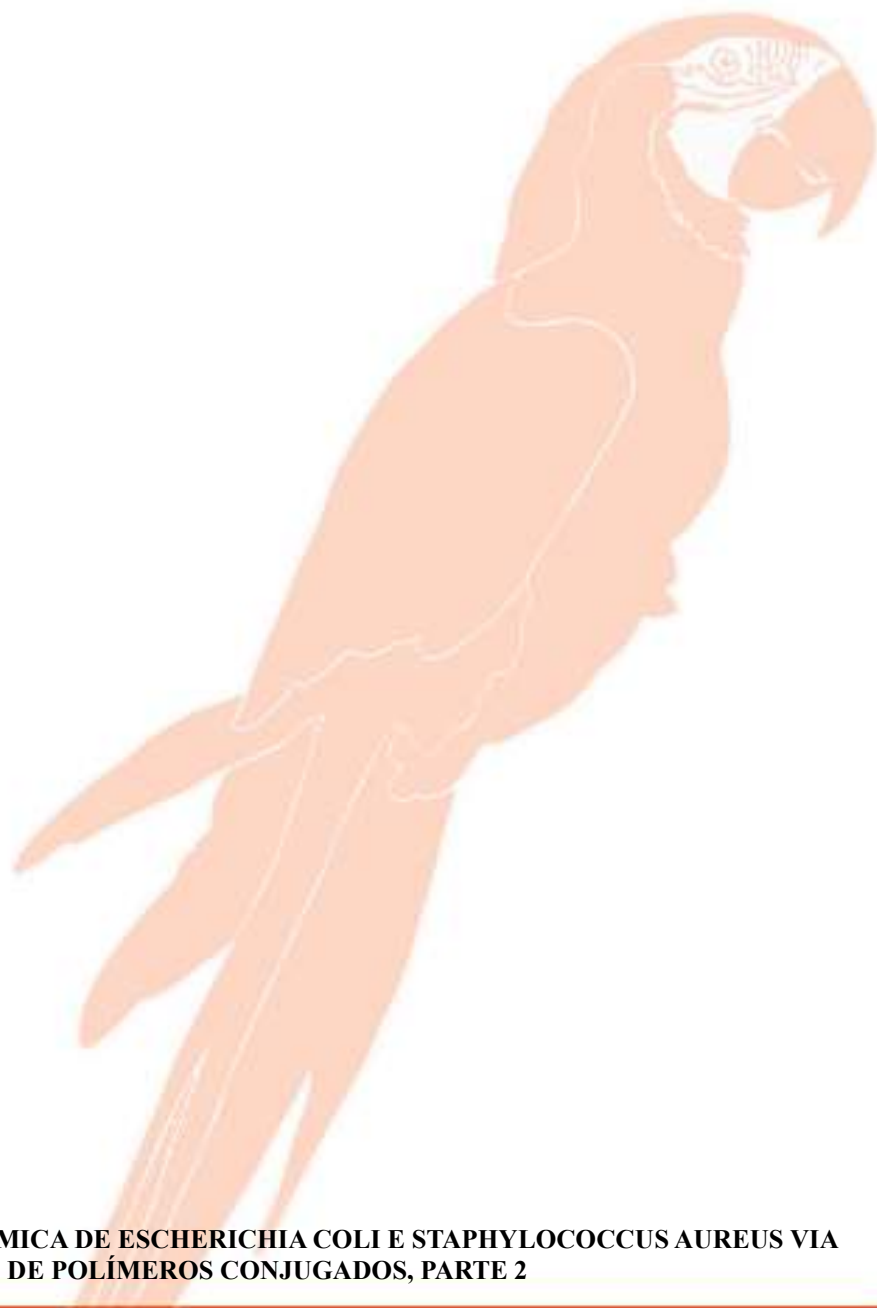
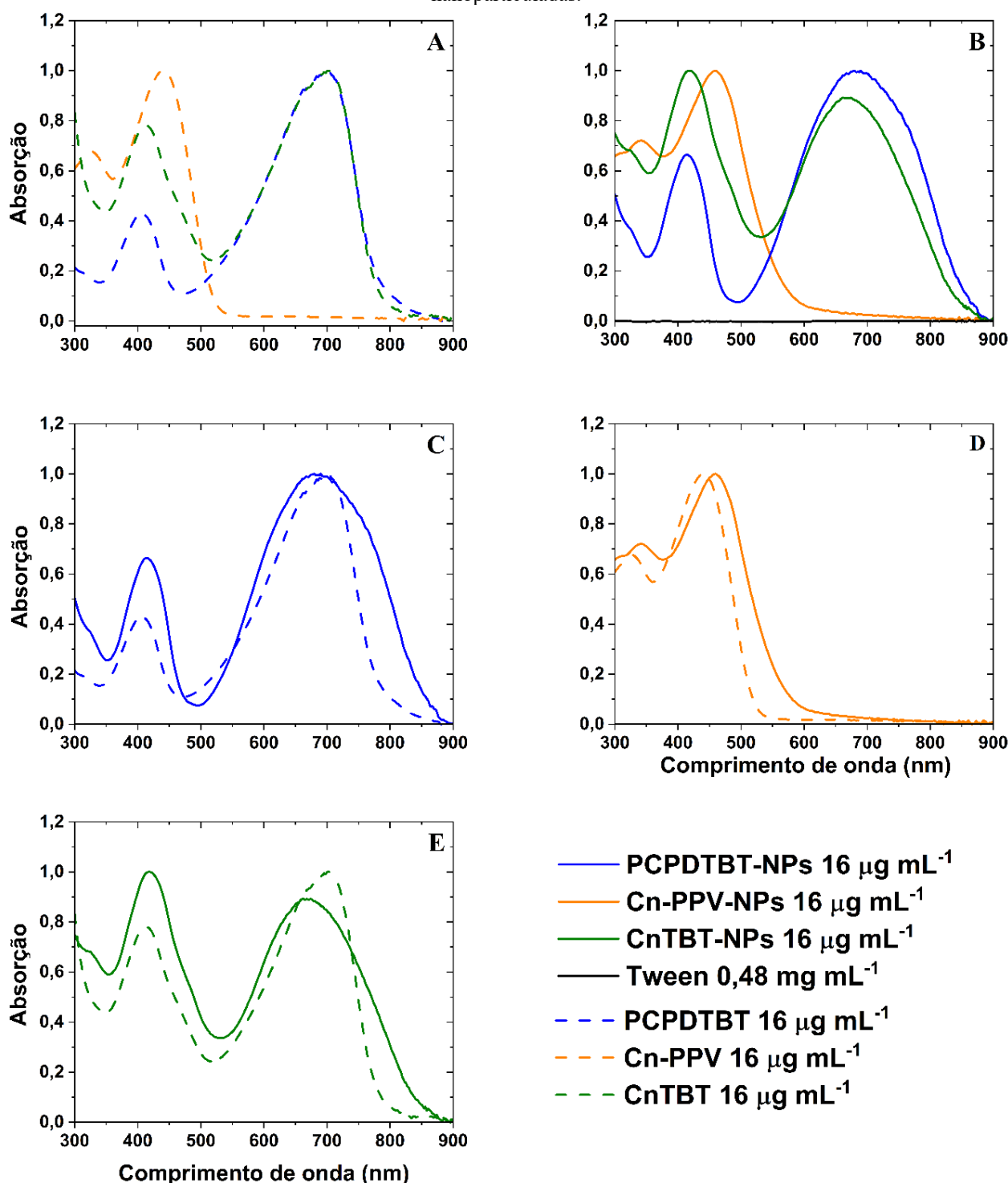




Figura 2: (A) Perfis de absorção dos polímeros (linhas tracejadas) em THF; (B) espectros das nanopartículas (linhas sólidas) e Tween 20 em meio aquoso; (C–E) comparação dos perfis dos polímeros em THF com suas formas nanoparticuladas.



Ambos os PCs, ao serem submetidos ao processo de nanoprecipitação, apresentaram seus espectros deslocados para comprimentos de onda maiores (efeito de *red shift*), como pode ser observado na Figura 12B. Esse deslocamento é um indicativo significativo do encapsulamento dos monômeros em estruturas nanométricas (Wang *et al.*, 2016; Martins, 2017; Rabadan, 2020b). Os desvios podem ser verificados com mais facilidade na Figura 12C que faz a comparação direta do



polímero PCDTBT com sua forma nanoparticulada, na Figura 12D que faz a comparação direta do polímero Cn-PPV com sua forma nanoparticulada e na Figura 12E que faz a comparação direta da mistura Cn-TBT com sua forma micelar nanoparticulada.

Especificamente, as PCPDTBT-NPs e Cn-TBT-NPs, que na forma de polímeros exibiam absorção até 850 nm em THF, evoluíram para uma absorção que alcança até 900 nm após o processo de nanoprecipitação. Esse aumento no comprimento de onda é frequentemente associado ao efeito de *red shift*, que sugere que a interação entre as cadeias poliméricas foi modificada, possivelmente devido à formação de estruturas mais organizadas ao nível nanométrico, promovendo uma maior delocalização da carga (Wang *et al.*, 2016; Martins, 2017; Rabadan, 2020b). Ou seja, os elétrons não estão restritos a uma única ligação entre dois átomos, mas podem ser compartilhados entre vários átomos.

Da mesma forma, o polímero Cn-PPV em THF (Figura 12A) apresentava absorção zerada acima de 550 nm, mas após o encapsulamento em nanoestruturas, sua capacidade de absorver luz se estendeu até próximos de 700 nm. Essa alteração sugere não apenas o sucesso do nanoencapsulamento, mas também a potencial formação de estados excitados mais estáveis, favoráveis para aplicações em dispositivos optoeletrônicos (Wang *et al.*, 2016; Martins, 2017; Rabadan, 2020b).

A literatura reforça essa observação, destacando que o *red shift* em espectros de absorção é frequentemente associado à formação de NPs e ao aumento da conjugação eletrônica nos polímeros (Wang *et al.*, 2016; Martins, 2017; Rabadan, 2020b). Por exemplo, estudos de Zhou *et al.* (2002) demonstraram que a modificação da estrutura nanométrica de polímeros pode levar a mudanças significativas nas propriedades ópticas, incluindo o deslocamento do espectro de absorção para comprimentos de onda mais longos. Além disso, investigações realizadas por Leventis *et al.* (2018) demonstraram que o encapsulamento de polímeros à base de dicetopirrolpirrol resultou em altos rendimentos quânticos de fluorescência em solução e filmes finos.

Uma discussão sobre as vantagens das novas micelas da solução Cn-TBT (Cn-TBT-NPs), em relação as NPS de seus polímeros constituintes (PCPDTBT e Cn-PPV), destaca aspectos importantes relacionados à sua capacidade de absorção de luz e potencial de aplicação em processos de fotoinativação. Analisando os espectros de absorção dos polímeros e da micela (Figura 12A), é evidente que o Cn-TBT oferece uma faixa de absorção mais ampla e equilibrada, representando um diferencial significativo em comparação com os polímeros isolados.

De acordo com estudos como o de Soci *et al.* (2007) o PCPDTBT exibe uma banda de absorção característica em torno de 700 nm, enquanto o Cn-PPV mostra uma banda proeminente em aproximadamente 400 nm quando dissolvido em solventes como THF, esses resultados são consistentes com o comportamento observado no presente estudo. Essa concordância sugere que as



propriedades ópticas fundamentais dos polímeros constituintes são mantidas quando em solução isolada (Etzold *et al.*, 2012).

Entretanto, alguns estudos mostraram variações nos resultados de absorção dos polímeros isolados, o que pode ser atribuído a fatores como o ambiente solvente e a pureza dos materiais utilizados. Por exemplo, o estudo de Fischer *et al.* (2013) relatou uma variação na intensidade da banda de 700 nm do PCPDTBT quando diferentes tipos de solventes foram utilizados, sugerindo que a interação polímero-solvente pode influenciar significativamente as propriedades ópticas observadas. No caso do Cn-PPV, variações na largura e intensidade da banda de absorção em torno de 400 nm foram observadas devido a diferentes condições de síntese e pureza do polímero. Essas discrepâncias evidenciam a importância de controlar rigorosamente as condições experimentais ao investigar as propriedades ópticas dos polímeros isolados (Etzold *et al.*, 2012; Fischer *et al.*, 2013).

O PCPDTBT mostra adicionalmente uma banda em 404 nm. A solução Cn-TBT, por sua vez, exibe duas bandas em 700 e 415 nm. A presença de uma banda em 700 nm, oriunda do PCPDTBT, mas com intensidade reduzida a 50% do valor original, pode ser explicada pela composição de 50% em massa de cada polímero na micela. Adicionalmente, a banda em 415 nm do Cn-TBT, localizada entre as bandas dos polímeros separados na faixa de 300 a 500 nm, revela uma intensidade intermediária, demonstrando um balanceamento de propriedades entre os dois materiais constituintes.

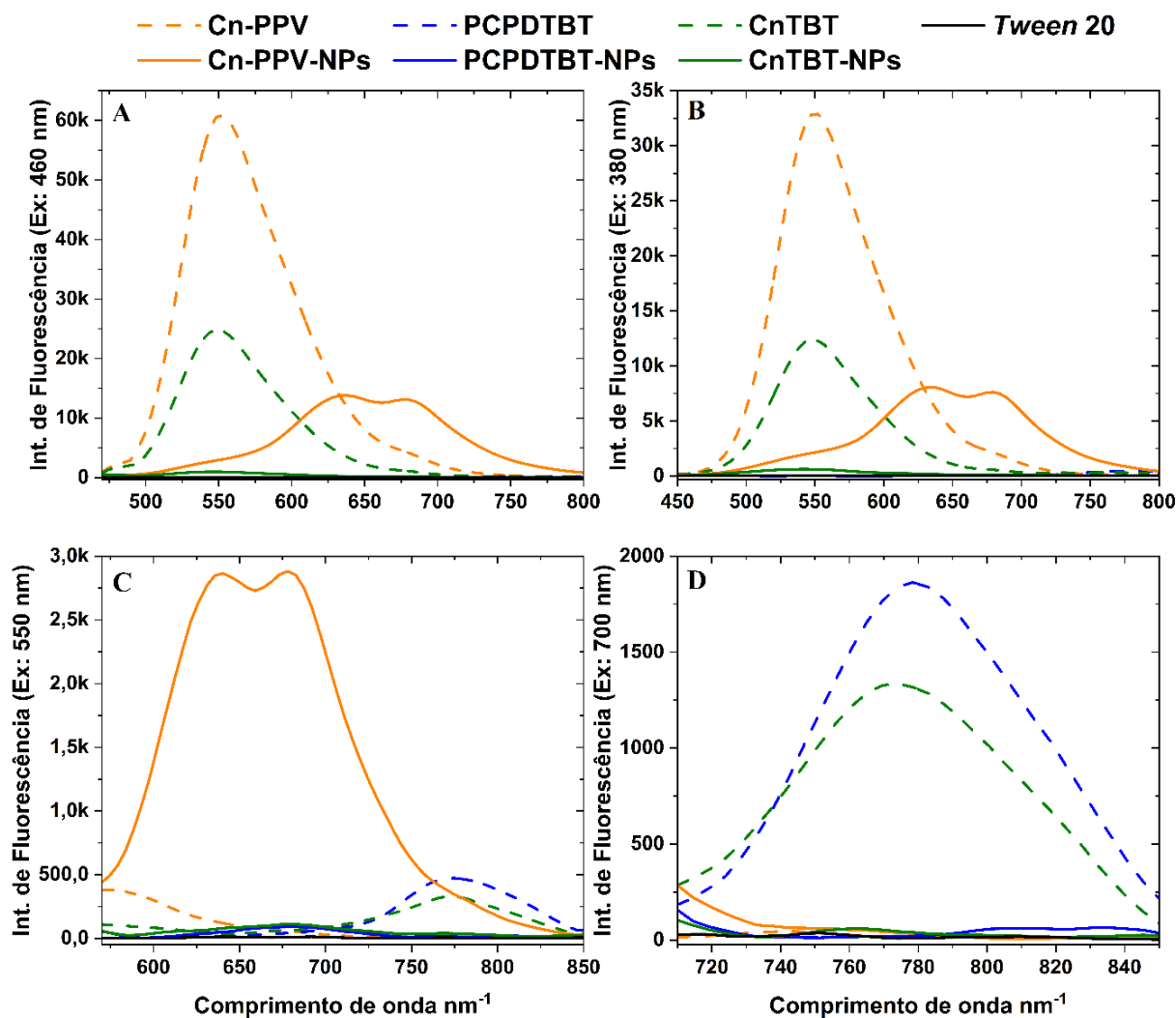
As Cn-TBT-NPs, em particular, mostram duas bandas distintas em 415 e 670 nm, evidenciando uma absorção de luz mais ampla em comparação com as PCPDTBT-NPs e Cn-PPV-NPs. As PCPDTBT-NPs apresentam bandas em 410 e 685 nm, enquanto as Cn-PPV-NPs possuem uma banda única em 460 nm. O espectro de absorção mais abrangente das Cn-TBT-NPs mostra que conseguem absorver luz em uma faixa mais ampla de comprimentos de onda, mantendo uma intensidade de absorção intermediária entre as NPs dos polímeros isolados.

Essa característica é crucial para aplicações de fotoinativação, onde a eficiência de absorção de luz em várias regiões do espectro visível e próximo do infravermelho pode influenciar diretamente na eficácia do processo. Estudos como os de Kashef *et al.* (2017) mostram que NPs com espectros de absorção mais amplos e equilibrados podendo gerar EROs de forma mais eficaz, aumentando a eficiência da fotoinativação.

Por fim, analisando os espectros de fluorescência das NPs (representados na Figura 13), é possível confirmar a versatilidade e a eficácia das Cn-TBT-NPs para aplicações avançadas em fotoinativação de microrganismos.



Figura 3: Perfis de fluorescência dos polímeros em THF (linhas tracejadas), das NPs em água (linhas solidas) e do Tween 20 (linha preta). Os compostos foram excitados em 460 nm (A), 380 nm (B), 550 nm (C) e 700 nm (D). Todas as soluções foram empregadas em concentrações de 16 $\mu\text{g mL}^{-1}$ com exceção do Tween 20 que foi empregada a 0,48 mg mL^{-1} .



Fonte: Autor.

A Figura 13 mostra o perfil de fluorescência dos polímeros em THF e de suas NPs em meio aquoso, separadas por comprimento de onda de excitação, sendo a excitação com 460 nm (A), 380 nm (B), (C) 550 nm (C) e 700 nm (D). Em nenhum dos comprimentos de ondas usados o Tween 20 apresenta fluorescência, logo as diferenças de fluorescências entre os polímeros e suas fórmulas nanoparticuladas se deve exclusivamente ao surgimento de possibilidades de transições intracadeias e intercadeias - transições intercadeia ocorrem quando a transferência de energia se dá entre cadeias poliméricas adjacentes, ao invés de numa única cadeia - resultantes do encapsulamento do polímero em uma nanoestrutura.

Quando o Cn-PPV em solução de THF é excitado a 380 nm ou a 460 nm (próximo ao seu pico de absorção máxima (450 nm) resultando em uma intensidade maior do que com 380 nm), ocorre uma transição eletrônica do estado fundamental (S_0) para um estado excitado de maior energia (S_2 ou superior), seguida de uma rápida relaxação não radiativa - relaxação não radiativa é o processo onde



um elétron excitado retorna ao estado de energia mais baixo sem a emissão de luz, convertendo geralmente a energia em calor - para o primeiro estado excitado singlete (S_1) (Soos *et al.*, 1993). A fluorescência observada é resultado da emissão de luz quando os elétrons retornam do estado excitado S_1 para o estado fundamental S_0 (Rauscher *et al.*, 1990). O pico de fluorescência centrado em 550 nm, com uma largura de banda de 500 a 650 nm e intensidade de 32.500, indica uma transição típica π - π^* , onde os elétrons do orbital π (ligante) são excitados para o orbital π^* (antiligante) (Rauscher *et al.*, 1990). A excitação a 550 nm não gera fluorescência no Cn-PPV, como demonstrado na Figura 12, sua absorção a partir desse comprimento de onda é nula.

No caso das Cn-PPV-NPs, excitadas na mesma condição a 380 nm e 460 nm (com intensidade aumentada), observam-se duas bandas de fluorescência sobrepostas com picos em 625 nm e 660 nm, formando um padrão em 'M' com uma largura de banda de 550 a 750 nm. Essa mudança no perfil de emissão, incluindo o deslocamento para comprimentos de onda mais longos (*red shift*), sugere a presença de transições adicionais devido à formação das NPs e ao ambiente diferente (meio aquoso vs. THF) (Rauscher *et al.*, 1990; Soos *et al.*, 1993; Rabadan, 2020b). Nas Cn-PPV-NPs, ocorre um efeito de confinamento quântico - confinamento quântico refere-se quando as dimensões de um material se tornam comparáveis ao comprimento de onda dos elétrons que ele contém, alterando suas propriedades eletrônicas e ópticas - que altera a distribuição de níveis de energia dos orbitais π e π^* , influenciando as transições eletrônicas (Rauscher *et al.*, 1990). Além disso, a interação entre as cadeias poliméricas na matriz de *Tween* 20 pode induzir transições intercadeias, onde elétrons excitados de uma cadeia podem transferir energia para outra cadeia adjacente, resultando em emissão em comprimentos de onda mais longos (Soos *et al.*, 1990; Soos *et al.*, 1993; Martins, 2017).

A estabilidade das posições dos picos de emissão indica que os estados excitados nas NPs são menos sensíveis ao comprimento de onda de excitação, possivelmente devido a transições intercadeias mais complexas. A presença de múltiplos estados excitados acessíveis nas Cn-PPV-NPs também sugere a possibilidade de transições intersistema para estados tripleto (T_1), que não são radiativamente ativas, mas podem influenciar os processos de emissão observados (Colaneri *et al.*, 1990; Meng, 1998; Sherwood *et al.*, 2010).

Na Figura 12 foi apresentado que o polímero Cn-PPV não absorvia a partir de 550 nm, enquanto as suas NPs absorvem até próximo a 700 nm, logo, quando as Cn-PPV-NPs foram excitadas com 550 nm (Figura 13C) as Cn-PPV-NPs apresentam duas bandas de fluorescência, agora com picos em 630 nm e 680 nm, uma largura de banda de 600 a 750 nm e intensidade menor. A emissão em 630 nm, que difere dos picos observados anteriormente, sugere a presença de transições eletrônicas adicionais ou o envolvimento de estados excitados localizados que são acessíveis apenas nas NPs (Rauscher *et al.*,



1990; Soos *et al.*, 1993). Além disto, é evidente na Figura 13C que a eficiência quântica de fluorescência das Cn-PPV-NPs é muito superior aos demais polímeros e NPs.

Essa diferença pode ser explicada pela reorganização das cadeias poliméricas no ambiente aquoso das NPs e pelo aumento do relaxamento não radiativo devido à maior liberdade vibracional e rotacional proporcionada pela matriz de *Tween 20* (Colaneri *et al.*, 1990; Meng, 1998; Sherwood *et al.*, 2010). As transições intercadeias também podem ser reforçadas nesse meio, facilitando a transferência de energia entre estados excitados localizados em diferentes cadeias e resultando em um espectro de emissão mais complexo e expandido (Soos *et al.*, 1993; Martins, 2017; Rabadan, 2020b).

A excitação a 700 nm não resulta em fluorescência nem para o Cn-PPV nem para as Cn-PPV-NPs. Isso ocorre porque 700 nm está fora da faixa de absorção dos materiais, como indicado pelos seus perfis de absorção (Figura 12). A falta de fluorescência a 700 nm sugere que a energia fotônica fornecida é insuficiente para excitar os elétrons dos orbitais π para os orbitais π^* ou outros estados excitados (Wang *et al.*, 2016).

As Cn-PPV-NPs apresentam um espectro de emissão mais amplo e deslocado em direção ao infravermelho, o que é vantajoso para aplicações de aIFD, ao permite maior penetração da luz por meio de tecidos biológicos (Abelha *et al.*, 2019; Imberti *et al.*, 2020). A capacidade das NPs de absorver e emitir luz em uma faixa de comprimentos de onda mais ampla também sugere uma maior eficiência na geração de EROs, essenciais para a fotoinativação de microrganismos (Meng, 1998). A presença de transições intercadeias e a possível formação de estados tripleto aumentam a probabilidade de formação de oxigênio singlete, o qual é altamente reativo e eficaz na inativação de bactérias (Colaneri *et al.*, 1990).

Embora o PCPDTBT em THF mostre uma banda de absorção em 400 nm (Figura 12), ele não apresenta fluorescência quando excitado a 380 nm e 460 nm. Isso pode ser atribuído à ineficiência da transição eletrônica do estado fundamental (S_0) para o primeiro estado excitado singlete (S_1) em comprimentos de onda fora da sua faixa de absorção ideal, resultando em relaxação não radiativa predominante (Colaneri *et al.*, 1990; Meng, 1998).

No entanto, quando excitado a 550 nm e 700 nm, o PCPDTBT em THF apresenta uma banda de emissão centrada em 780 nm, com uma largura de banda de 720 a 840 nm, sendo mais intensa quando excitada a 700 nm. Essa emissão pode ser resultado de transições π - π^* envolvendo orbitais moleculares, onde a excitação em comprimentos de onda mais longos permite a promoção de elétrons dos orbitais π para os orbitais π^* (Colaneri *et al.*, 1990; Rauscher *et al.*, 1990; Meng, 1998; Sherwood *et al.*, 2010).

Por outro lado, a ausência de fluorescência nas PCPDTBT-NPs em todos os comprimentos de onda testados sugere que o encapsulamento quântico tem um papel crucial na modificação dos estados



de energia eletrônica do material (Rauscher *et al.*, 1990; Soos *et al.*, 1993). No regime de confinamento quântico ocorre uma alteração na distribuição dos níveis de energia dos orbitais π e π^* (Rauscher *et al.*, 1990). Essa alteração pode restringir as transições radiativas resultando em emissão de luz, favorecendo, em vez disso, processos de relaxamento não radiativo ou transições intersistema para estados tripleto (T_1), que não emitem luz (Meng, 1998; Feng *et al.*, 2013).

Além disso, o ambiente nanoparticulado pode induzir interações intermoleculares adicionais entre cadeias de PCPDTBT, promovendo estados excitados complexos que são menos eficientes na emissão de fluorescência (Feng *et al.*, 2013; Alves *et al.*, 2018). O empacotamento denso e a interação com a matriz de NPs podem, portanto, alterar significativamente as propriedades ópticas, resultando na ausência de fluorescência observada nas PCPDTBT-NPs (Soos *et al.*, 1993; Meng, 1998).

O comportamento da mistura Cn-TBT e de suas NPs (Cn-TBT-NPs) reflete a combinação das propriedades dos polímeros constituintes, Cn-PPV e PCPDTBT, tanto em suas formas livres quanto nanoparticuladas. Quando o Cn-TBT é excitado a 380 nm, ele apresenta um pico de fluorescência a 550 nm, similar ao Cn-PPV, indicando que as unidades Cn-PPV mantêm suas características de emissão em solução. Esse comportamento sugere que, nesse comprimento de onda, as transições eletrônicas π - π^* do Cn-PPV predominam na micela (Colaneri *et al.*, 1990; Meng, 1998; Sherwood *et al.*, 2010). No entanto, as Cn-TBT-NPs não mostram fluorescência quando irradiadas a 380 nm, comportando-se de maneira semelhante ao PCPDTBT-NPs. Isso sugere que o encapsulamento em NPs altera o ambiente eletrônico da micela, suprimindo possivelmente a fluorescência devido ao aumento das interações intercadeia ou a um efeito de confinamento quântico que impede a emissão radiativa (Colaneri *et al.*, 1990; Rauscher *et al.*, 1990; Soos *et al.*, 1993; Meng, 1998; Sherwood *et al.*, 2010; Wang *et al.*, 2016; Martins, 2017; Rabadan, 2020b).

Quando excitado a 460 nm, o Cn-TBT apresenta novamente um pico de fluorescência a 550 nm, mas com intensidade aumentada em comparação à excitação a 380 nm. Isso reforça a influência do componente Cn-PPV, cuja absorção é mais eficiente nesse comprimento de onda. A intensidade aumentada sugere que a excitação próxima ao pico de absorção máxima do Cn-PPV favorece as transições eletrônicas, resultando em uma emissão mais forte. Novamente, as Cn-TBT-NPs não exibem fluorescência, reforçando a hipótese de que o encapsulamento em NPs suprime as transições radiativas do PCPDTBT (Meng, 1998).

Ao excitar o Cn-TBT a 550 nm e 700 nm, observa-se fluorescência, semelhante ao PCPDTBT, embora com intensidade reduzida em aproximadamente 25% em comparação ao polímero isolado. Isso indica que as transições π - π^* associadas ao PCPDTBT também estão presentes na mistura polimérica, mas de forma menos eficiente, possivelmente devido a uma menor densidade de estados eletrônicos disponíveis ou a uma sobreposição menos efetiva dos orbitais (Colaneri *et al.*, 1990; Meng, 1998). Por outro lado, as Cn-TBT-NPs, assim como as Cn-PPV-NPs isoladas, não mostram



fluorescência, sugerindo que a nanoparticulação altera as propriedades ópticas do Cn-TBT e potencializa as interações não radiativas, possivelmente por meio de um empacotamento mais denso das cadeias poliméricas que favorece o relaxamento não radiativo (Meng, 1998).

Em resumo, o comportamento da mistura Cn-TBT e de suas NPs reflete a combinação das características de seus polímeros constituintes, com a forma livre da mistura exibindo fluorescência conforme esperado com base nas propriedades dos componentes Cn-PPV e PCPDTBT. No entanto, a forma nanoparticulada Cn-TBT-NPs parece adotar um comportamento que suprime a fluorescência, semelhante ao observado em ambos os polímeros constituintes quando nanoparticulados. Isso sugere que o confinamento na matriz de NPs exerce um efeito significativo na modulação das transições eletrônicas, favorecendo caminhos de relaxamento não radiativo e minimizando a emissão de luz. Esse comportamento pode ser relevante para aplicações onde a supressão de fluorescência ou a modulação de propriedades ópticas é desejada, como em sensores e dispositivos de fotoinativação bacteriana.

A supressão de algumas bandas de fluorescência pode ser atribuída a efeitos como interações eletrônicas e transferência de energia entre cadeias, interferência nas transições eletrônicas e efeitos de confinamento quântico e interações intermoleculares. Na micela, a proximidade das cadeias de Cn-PPV e PCPDTBT pode facilitar a transferência de energia não radiativa entre elas, resultando na supressão da fluorescência característica do Cn-PPV. Além disso, a presença de diferentes unidades poliméricas pode alterar os níveis de energia disponíveis para transições eletrônicas, causando interferências que levam à supressão de certas bandas de emissão. Na forma nanoparticulada, o confinamento quântico pode alterar a distribuição dos níveis de energia, favorecendo caminhos de relaxamento não radiativo e aumentando as interações intermoleculares, o que pode resultar em estados excitados menos eficientes na emissão de fluorescência (Colaneri *et al.*, 1990; Rauscher *et al.*, 1990; Soos *et al.*, 1993; Meng, 1998; Sherwood *et al.*, 2010; Wang *et al.*, 2016; Martins, 2017; Rabadan, 2020b).

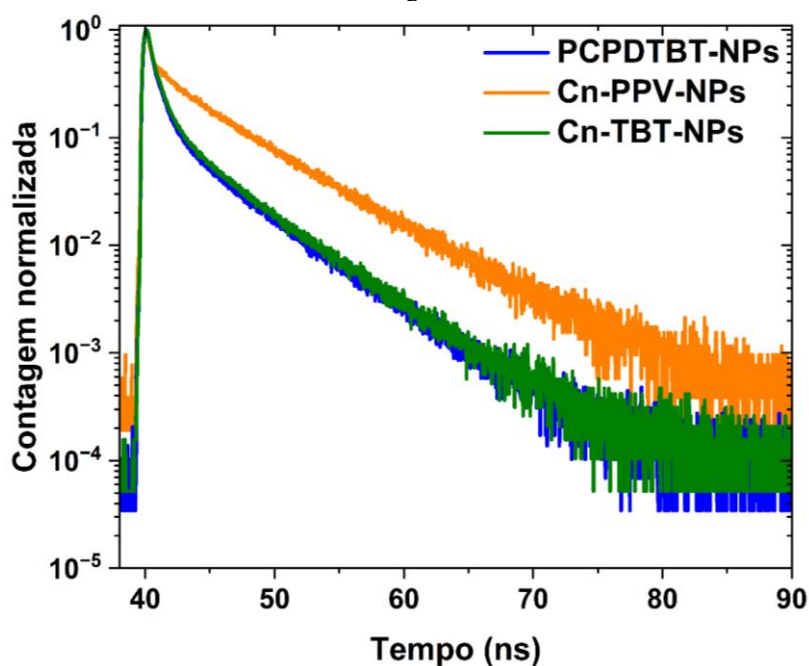
A supressão de bandas de fluorescência também tem implicações para a geração de EROs, como o $^1\text{O}_2$. Em sistemas fotossensibilizadores, a eficiência da geração de $^1\text{O}_2$ é dependente das transições para estados tripleto (T_1), que podem transferir energia para o oxigênio molecular, gerando $^1\text{O}_2$. A supressão de fluorescência e a promoção de estados tripleto podem aumentar a produção de $^1\text{O}_2$, desde que esses estados tripleto sejam efetivamente acoplados ao oxigênio molecular. Além disso, o aumento na dissipação de calor devido à supressão de fluorescência pode ser benéfico para aplicações que envolvem fototermia, como a destruição térmica de células bacterianas ou cancerígenas, mas pode reduzir a eficiência da fotoinativação (geração de EROs). A modulação das propriedades ópticas por nanoparticulação, portanto, pode ser vantajosa para aplicações específicas que dependem da geração de EROs e do controle da fluorescência, por exemplo NPs de conversão ascendente dopadas com



lantânídeos podem converter a radiação infravermelha próxima em emissões de energia mais altas, tornando-as promissoras para bioimagem e sensoriamento (Ge et al., 2017).

Para compreender o impacto da fluorescência e sua supressão na geração de EROs, é essencial analisar o tempo vida dos estados excitados das NPs. A Figura 14 ilustra o tempo de relaxação e o tempo médio de vida das NPs, fornecendo informações cruciais sobre a dinâmica de emissão e a eficiência na geração de EROs.

Figura 4: Normalização da contagem de elétrons excitados em função do tempo de excitação das NPs de polímeros. Todas as soluções foram empregadas em concentrações de $16 \mu\text{g mL}^{-1}$ com exceção do Tween 20 que foi empregada a $0,48 \text{ mg mL}^{-1}$.



Fonte: Autor.

Os dados sobre o tempo de vida das Cn-PPV-Ns obtidos com o uso do laser a 635 nm foram possíveis graças ao *red shift* resultante da formação de micelas nanométricas, o que permitiu a absorção nesse comprimento de onda, conforme mostrado na Figura 11D. A quantidade de contagem (intensidade) apresentada na Figura 14 foi alcançada devido ao maior rendimento quântico de fluorescência das Cn-PPV-NPs em comparação com as demais NPs. Essa eficiência superior é evidenciada na Figura 13C.

A diferença nos tempos de vida entre as PCPDTBT-NPs (3,822 ns), Cn-PPV-NPs (5,333 ns) e da micela Cn-TBT-NPs (2,844 ns) pode ser explicada pelos efeitos combinados das propriedades eletrônicas dos polímeros constituintes e das interações dentro da matriz de *Tween 20* (Grey et al., 2006). A matriz de *Tween 20* não apresenta um tempo de vida significativo, indicando que ela não contribui de maneira relevante para a fluorescência ou para a dinâmica dos estados excitados das NPs.

As PCPDTBT-NPs apresentam um tempo de vida relativamente curto de 3,823 ns. Esse valor indica que os estados excitados das PCPDTBT-NPs se relaxam rapidamente, possivelmente devido a



processos de relaxamento não radiativo predominantes ou a uma maior eficiência em dissipar energia na forma de calor, em vez de fluorescência (Banerji *et al.*, 2010). Isso pode limitar a geração de $^1\text{O}_2$ pois menos energia é convertida em estados tripletos que poderiam gerar $^1\text{O}_2$.

Já as Cn-PPV-NPs têm um tempo de vida mais longo, de 5,333 ns, sugerindo que as transições radiativas são mais favoráveis, com menos dissipação de energia na forma de calor comparado ao PCPDTBT (Banerji *et al.*, 2010). Isso pode permitir uma maior eficiência na geração de EROs e $^1\text{O}_2$, pois uma maior quantidade de energia dos estados excitados é convertida em estados tripletos dessa forma as NPs permanecem em um estado, metaestável, mais favorável aos processos Tipo I e II.

Enquanto as Cn-TBT-NPs, resultantes da mistura dos dois polímeros constituintes em partes iguais, apresentam um tempo de vida significativamente menor, de 2,884 ns. Esse valor sugere que as Cn-TBT-NPs possuem um tempo de relaxamento mais curto comparado aos seus constituintes individuais, o que pode indicar uma diminuição na eficiência da conversão de energia para estados tripletos. O comportamento observado pode ser resultado de interações eletrônicas e efeitos de transferência de energia entre as unidades Cn-PPV e PCPDTBT, que alteram a dinâmica de relaxamento e podem prejudicar a formação de estados tripletos (Banerji *et al.*, 2010).

Em suma, os resultados apresentados destacam a importância da micela Cn-TBT-NPs em comparação com PCPDTBT-NPs e Cn-PPV-NPs, em termos de propriedades ópticas e potencial de aplicação na fotoinativação de microrganismos. As análises dos espectros de absorção e fluorescência indicam que o micela Cn-TBT, tanto na forma isolada quanto nanoparticulada, demonstra uma faixa de absorção mais ampla e equilibrada, além de uma modulação eficaz das transições eletrônicas, características fundamentais para aplicações que requerem eficiência em uma ampla gama de comprimentos de onda.

A absorção de luz mais ampla das Cn-TBT-NPs, que exibem duas bandas distintas em 415 e 670 nm, contrasta com as bandas mais limitadas das PCPDTBT-NPs e Cn-PPV-NPs. Esta maior abrangência espectral é um fator crucial para a geração eficaz de EROs, necessárias para processos de fotoinativação, como confirmado por estudos prévios (Eroy-Reveles e Mascharak, 2009; Castro *et al.*, 2012). Além disso, as Cn-TBT-NPs mostram uma supressão de fluorescência significativa em comparação com seus polímeros isolados, sugerindo que o encapsulamento em NPs altera as transições eletrônicas, favorecendo caminhos de relaxamento não radiativo (Grey *et al.*, 2006). Este comportamento pode ser desejável em aplicações onde a supressão de fluorescência ou a modulação de propriedades ópticas é necessária, como em dispositivos de fotoinativação bacteriana (Kashef *et al.*, 2017).

As análises de fluorescência reforçam que as mudanças nos perfis de emissão observadas nas NPs, como o *red shift* e a presença de múltiplos estados excitados, podem ser atribuídas a efeitos de confinamento quântico e a interações intercadeias (Rauscher *et al.*, 1990; Banerji *et al.*, 2010). Tais



fenômenos não apenas alteram as propriedades ópticas dos materiais, mas também influenciam diretamente a eficiência das NPs em aplicações fotodinâmicas, potencializando sua capacidade de inativar microrganismos.

Portanto, as Cn-TBT-NPs apresentam vantagens significativas em relação às NPs dos polímeros constituintes isolados, tornando-se uma escolha superior para aplicações que exigem uma absorção eficiente e equilibrada de luz, além de uma elevada geração de EROs (Rauscher et al., 1990; EROsy-Reveles e Mascharak, 2009). Este desempenho otimizado das Cn-TBT-NPs pode ser explorado em uma variedade de aplicações fotodinâmicas, oferecendo novas possibilidades para o desenvolvimento de terapias antimicrobianas avançadas e de sistemas de detecção sensíveis baseados em processos de fotoinativação (Ackroyd *et al.*, 2001). Desta forma, os resultados não apenas contribuem para o entendimento das propriedades ópticas e da dinâmica de fluorescência de NPs poliméricas, mas também abrem caminho para futuras investigações sobre a otimização de materiais para aplicações biomédicas e tecnológicas.

3.3 MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA DAS NPS

As imagens de microscopia eletrônica de varredura (MEV) fornecem informações sobre a morfologia das NPs. Podemos verificar na Figura 15 que as NPs possuem morfologias de esferas, já os aglomerados teriam geometrias próximas ao de geoides.

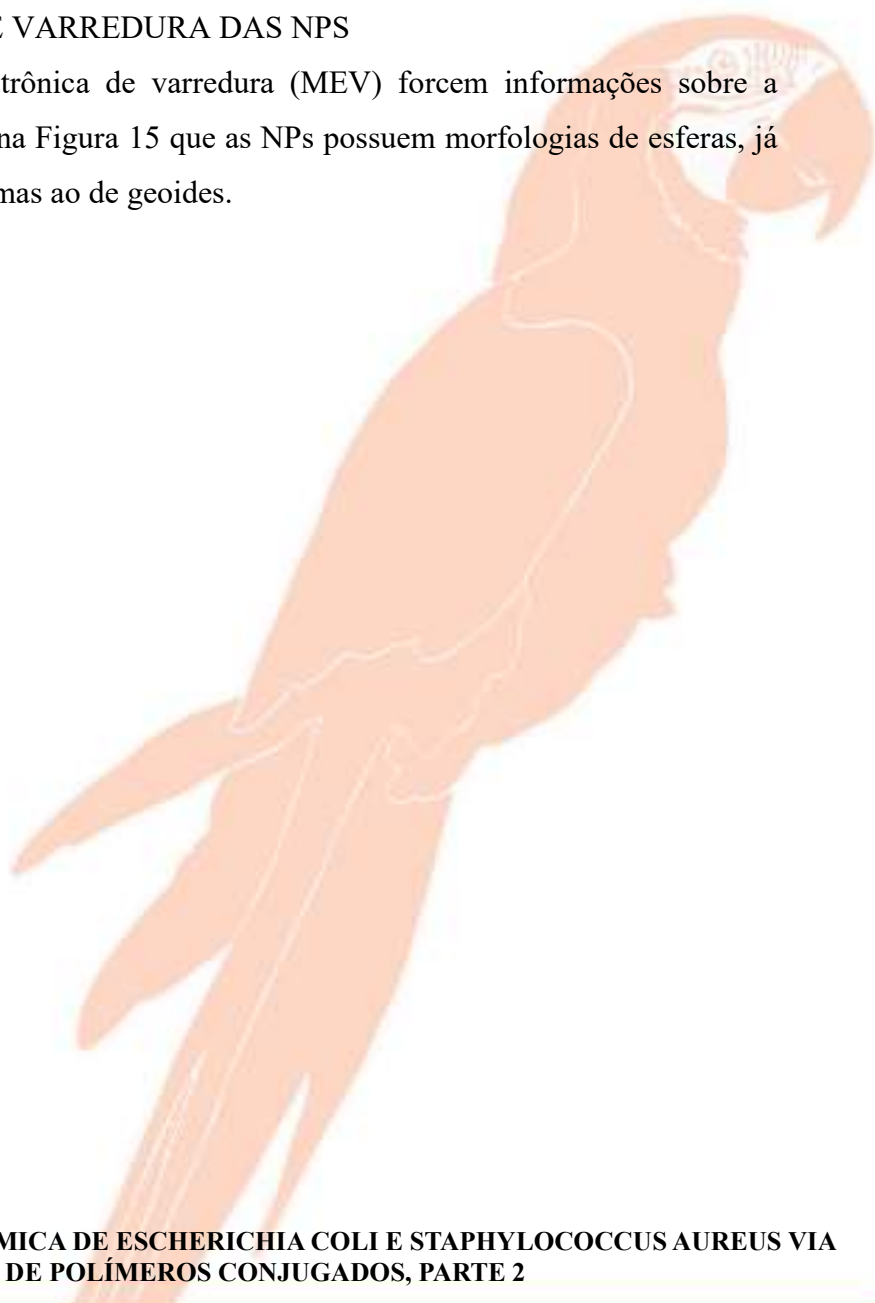
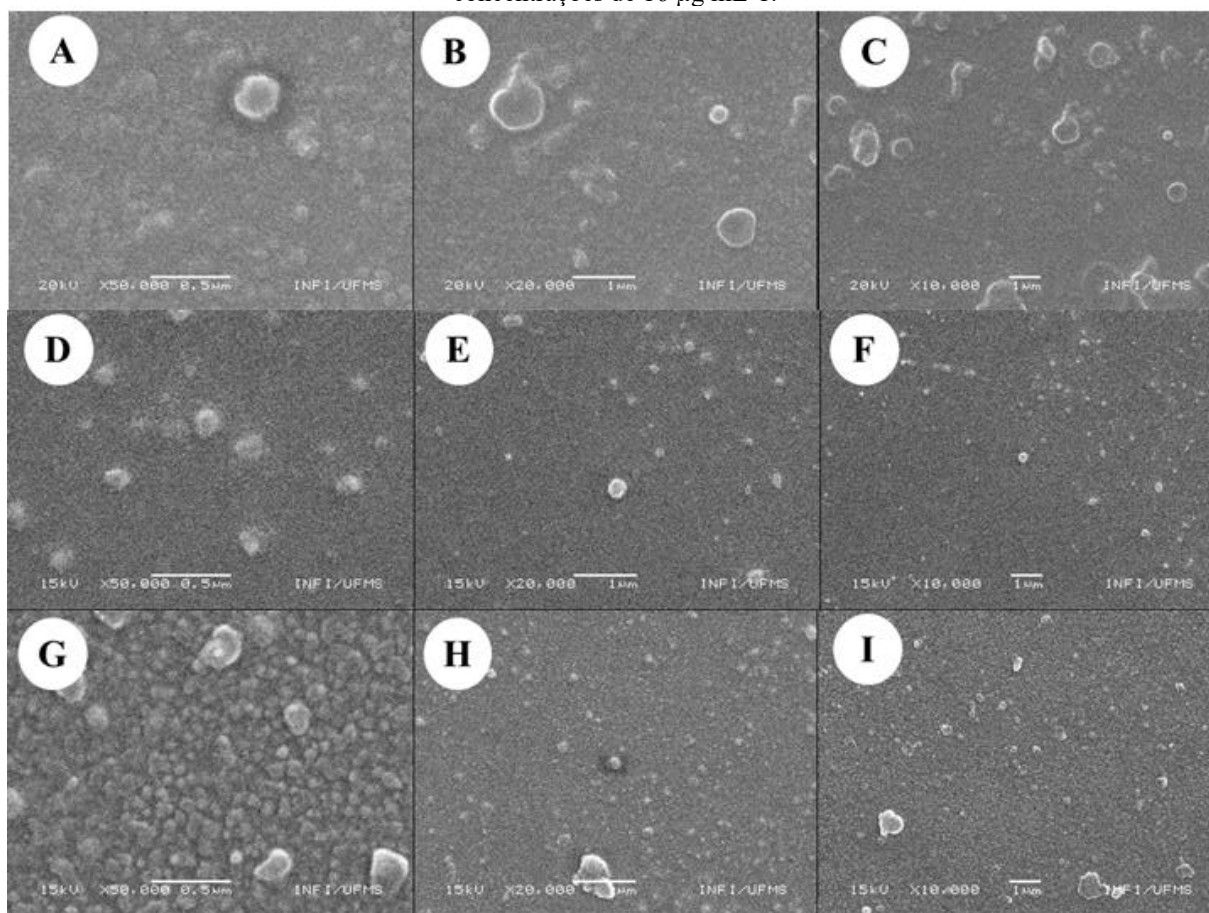




Figura 5: Imagens de microscopia eletrônica de varredura das PCPDTBT-NPs (A-C), Cn-PPV-NPs (D-F) e Cn-TBT-NPs (G-I). Todas as soluções que foram posteriormente secas para obtenção das imagens estavam inicialmente com concentrações de $16 \mu\text{g mL}^{-1}$.



Fonte: Autor.

A Figura 15 colabora com a Figura 11, mostrando em A-C que as PCPDTBT-NPs apresentam maiores diâmetros, mesmo considerando os diâmetros desidratados nas NPs. De D-F verifica corpúsculos melhores definidos e menores, concordando assim que as Cn-PPV-NPs apresentam tamanhos menores que as PCPDTBT-NPs. Já de G-I conseguimos verificar que, assim como as Cn-PPV-NPs temos a presença de corpos melhores definidos e de tamanhos aproximados, o que colabora com os resultados do DLS.

A análise detalhada das imagens permite confirmar a morfologia esférica predominante nas NPs, com a presença de alguns aglomerados de forma irregular que se assemelham a geoides. Essa característica é comumente observada em sistemas de NPs sintetizadas por métodos de auto-organização, como a nanoprecipitação. Nas imagens A-C, as PCPDTBT-NPs apresentam tamanhos significativamente maiores em comparação com as Cn-PPV-NPs (D-F). Isso pode ser atribuído à menor densidade de interações intermoleculares no polímero PCPDTBT, resultando em uma formação de partículas com maior volume, mesmo após a desidratação (Garcia, 2020).

As Cn-PPV-NPs, mostradas em D-F, exibem partículas bem definidas e uniformes, indicando uma maior estabilidade do sistema coloidal durante o processo de formação. Essa estabilidade é uma



característica importante, ao afetar diretamente as propriedades ópticas e a eficiência fotodinâmica, como demonstrado por estudos prévios de Lazzari et al. (2012) e Zhao et al. (2023).

Por outro lado, as Cn-TBT-NPs, apresentadas em G-I, demonstram uma morfologia semelhante às Cn-PPV-NPs, com tamanhos médios que corroboram os dados de DLS. Isso sugere que a composição híbrida das Cn-TBT-NPs, com proporções iguais de PCPDTBT e Cn-PPV, contribui para a obtenção de propriedades intermediárias. A formação de partículas com tamanhos menores e bem definidos pode ser associada a uma maior eficiência na fotoinativação bacteriana, como relatado por Hamblin (2002) em estudos similares com copolímeros conjugados.

Adicionalmente, a análise qualitativa das imagens indica que as Cn-TBT-NPs possuem menor aglomeração em comparação com as PCPDTBT-NPs, o que pode ser explicado pela melhor compatibilidade química entre os segmentos dos polímeros utilizados (Nguyen *et al.*, 2006; Abelha *et al.*, 2019; Modicano *et al.*, 2020). Isso evidencia a importância do controle das condições de síntese, como a concentração dos polímeros e o tipo de solvente, para otimizar as propriedades morfológicas das NPs, favorecendo suas aplicações em sistemas fotodinâmicos e antimicrobianos.

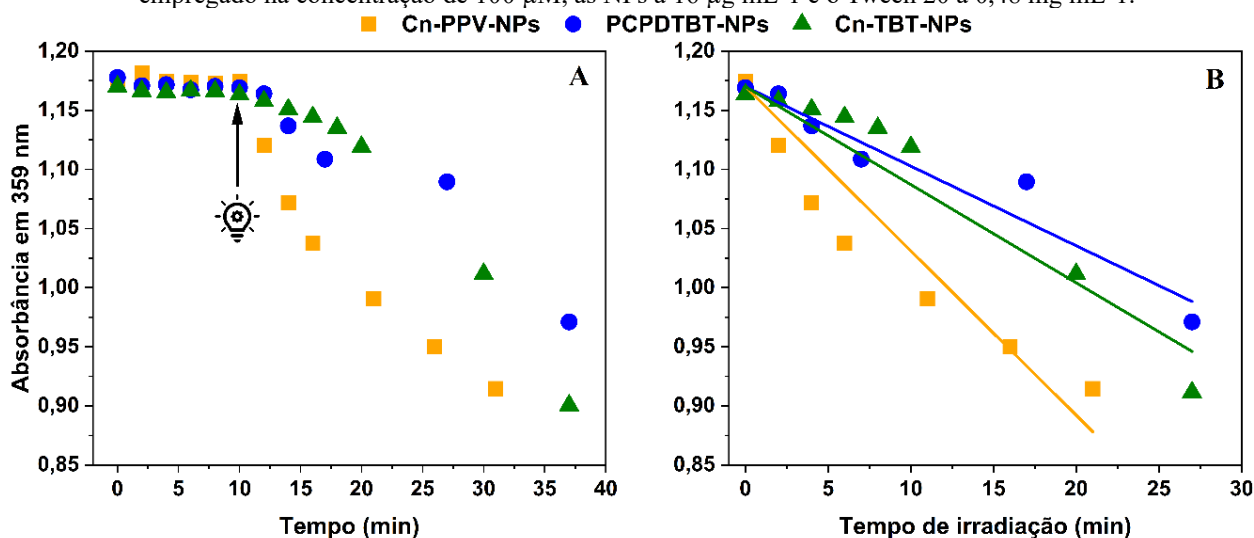
Por fim, a consistência entre os resultados do DLS e da MEV reforça a robustez do método de caracterização empregado, alinhando-se com outros estudos que destacam a importância de técnicas complementares para a validação dos dados estruturais e morfológicos (Zanetti-Ramos *et al.*, 2010; Klein *et al.*, 2020)

3.4 GERAÇÃO DE EROS, FOTOINATIVAÇÃO E IMAGENS DE MEV DAS BACTÉRIAS

A Figura 16 demonstra a curva de degradação do DHE em função do tempo, em especial o quadro B demonstra a região onde a solução de DHE e NPs estiveram sob irradiação e a curva de ajuste da cinética de degradação da banda em 359 nm.



Figura 6: Cinética de degradação do DHE, monitoração da banda de absorbância em 359 nm de 0-37 min (A) e na fase irradiada de 10-37 min – totalizando 27 min sob irradiação - (B). A lâmpada indica onde a irradiação iniciou. O DHE foi empregado na concentração de 100 μ M, as NPs a 16 μ g mL⁻¹ e o Tween 20 a 0,48 mg mL⁻¹.



Fonte: Autor.

Os pontos presentes na Figura 16A mostram que nos primeiros 10 min, no escuro, não houve queda na absorção em 359 nm, demonstrando então que a presença das NPs e do *Tween 20* por si só não geram a degradação do DHE. A partir de 2 min sob irradiação (12 min no tempo total) todas as NPs apresentaram diminuição na absorção em 359 nm, indicando assim a degradação do DHE, degradação essa que só ocorre na presença de EROs. A Tabela 2 demonstra a constante de geração de EROs (K_{EROs}) de cada NP com base na regressão sob os pontos da Figura 16B.

Tabela 2: Constante de geração de espécies reativas de oxigênio (KEROs) em milimols por min (mM min^{-1}) de cada nanopartícula.

Nanopartícula	KEROs (mM min^{-1})
Cn-PPV-NPs	$0,014 \pm 0,001$
PCPDTBT-NPs	$0,0067 \pm 0,0006$
Cn-TBT-NPs	$0,0083 \pm 0,0006$

Fonte: Autor.

A Figura 16 demonstra, claramente, o comportamento das diferentes NPs em relação à degradação do DHE, destacando a necessidade de luz para a geração de EROs. A ausência de alterações na absorbância em 359 nm nos primeiros 10 minutos (fase no escuro) confirma que o DHE não é oxidado na presença das NPs sem a fotoestimulação. Esse comportamento ressalta a estabilidade do DHE no escuro e evidência que a geração de EROs depende diretamente da irradiação, concordando com resultados prévios na literatura sobre fotossensibilizadores (Hamblin, 2002; Oba, 2007; Rengifo-Herrera et al., 2007; Castro et al., 2012; Etzold et al., 2012; Wang et al., 2016; Wu et al., 2017; Caires et al., 2020; Rychtowski et al., 2022; Sheng et al., 2022)

No período de irradiação a variação de absorção com a presença do *Tween 20* pode ser explicada por variação de temperatura, onde a presença dos LEDs ligados podem aquecer a amostra



fazendo assim com que o volume da amostra aumentasse (devido agitação térmica) e o sistema demonstrasse a redução indicada, é importante ressaltar que a redução com a presença de *Tween 20* é insignificante comparado a redução com a presença das NPs além de apresentar um comportamento irregular próximo ao de uma reta.

A partir do início da irradiação, as curvas mostram uma queda progressiva na absorbância, indicando a geração de EROs por todas as NPs testadas. Essa degradação, registrada de forma intermediária para as Cn-TBT-NPs (cujo ajuste linear foi $A(t) = 1,17 - 0,0083 \pm 0,00065$ com $R^2 = 0,999$), reflete uma eficiência mediana na geração de EROs, como destacado na Tabela 2, sugere que sua composição híbrida contribui para uma melhor fotoreatividade sob luz vermelha. Esse comportamento pode ser associado ao espectro de absorção mais amplo das Cn-TBT-NPs, que permite uma captura mais eficiente da energia luminosa, característica apontada em estudos de copolímeros conjugados (Li et al., 2011; Saini et al., 2021).

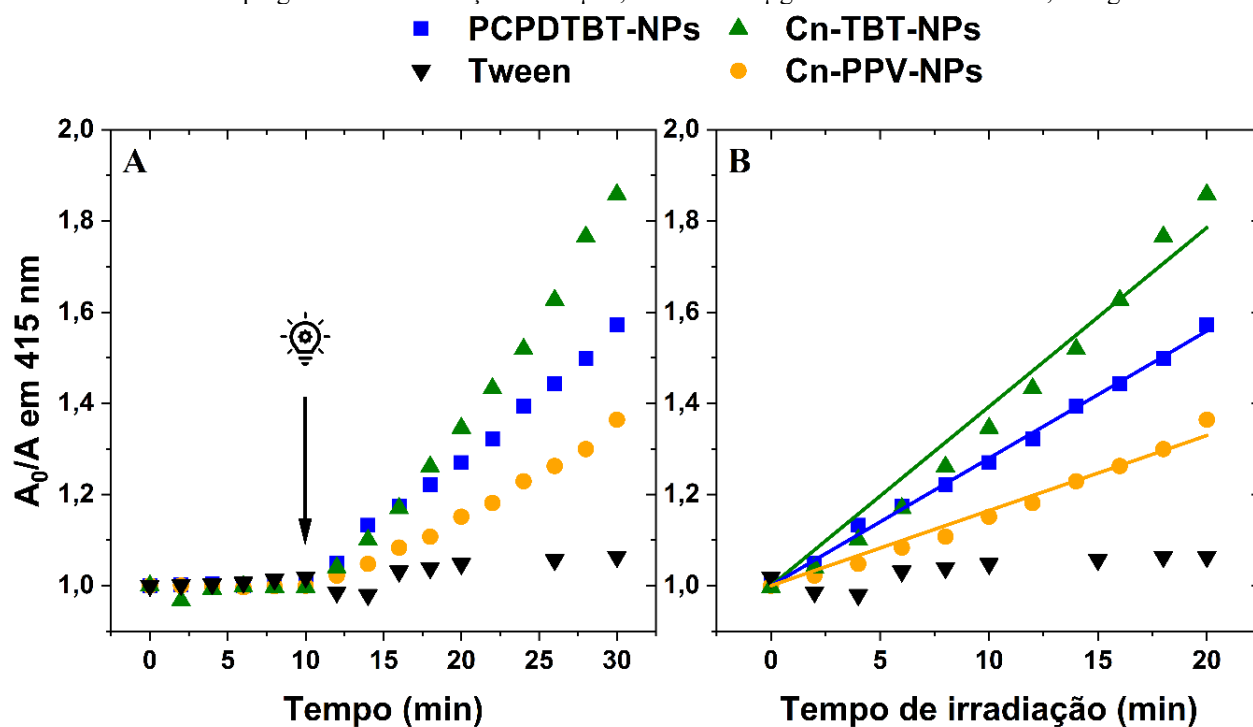
Apesar de as taxas de geração de EROs das PCPDTBT-NPs (cujo ajuste linear foi $A(t) = 1,17 + 0,0067 \pm 0,00056$ com $R^2 = 0,999$) e das Cn-PPV-NPs (cujo ajuste linear foi $A(t) = 1,17 + 0,0139 \pm 0,0011$ com $R^2 = 0,999$), serem ligeiramente diferentes, a diferença entre os três tipos de NPs não é substancial sob as condições de irradiação com luz vermelha. Isso sugere que, em ambientes com espectros de luz mais amplos, como a luz branca, as diferenças no desempenho das NPs podem se acentuar devido à maior capacidade das Cn-TBT-NPs de absorver uma gama mais diversificada de comprimentos de onda (Figura 12). Outro fator relevante que pode levar a uma maior geração de EROs pelas Cn-TBT-NPs é a inibição da fluorescência (Figura 13), que pode favorecer outras vias de relaxamento, como as de cruzamentos intersistema podem levar à geração de EROs, conforme o diagrama de Jablonski simplificado (Figura 7).

Outro aspecto relevante para a eficácia das NPs na geração de EROs é a sua interação com as bactérias-alvo. Embora as Cn-TBT-NPs tenham apresentado eficiência mediana na geração de EROs, fatores como capacidade de adesão às superfícies bacterianas e penetração em biofilmes também influenciam significativamente a eficácia global da fotoinativação (Li et al., 2011; Gao et al., 2023). Conforme apontado por Gao et al. (2023), NPs menores e com superfícies mais reativas tendem a apresentar maior eficácia em interagir com células bacterianas, o que pode ser um diferencial para as Cn-PPV-NPs.

Assim, enquanto as taxas de geração de EROs indicam potencial semelhante entre as NPs sob luz vermelha, a combinação de propriedades espectrais, morfológicas e interações específicas com o alvo bacteriano determinará a eficácia final de cada nanopartícula em aplicações fotodinâmicas. A análise da Figura 17, que demonstra a cinética de degradação do DPBF, será crucial para corroborar esses resultados, particularmente no que diz respeito à produção de 1O_2 , uma espécie reativa chave na fototerapia antimicrobiana.



Figura 7: Cinética de degradação do DPBF, em (A) monitoramento da absorção em 415 nm normalizada e (B) período de 10 – 30 min da parte (A) com suas regressões lineares. A lâmpada indica o momento em que a irradiação iniciou. O DPBF foi empregado na concentração de 48 μM , as NPs a 16 $\mu\text{g mL}^{-1}$ e o Tween 20 a 0,48 mg mL^{-1} .



Fonte: Autor.

Os pontos presentes na Figura 17A mostram que nos primeiros 10 min, no escuro, não houve queda na absorção em 415 nm, demonstrando então que a presença das NPs e do *Tween* 20 por si só não geram $^1\text{O}_2$. A partir de 2 min sob irradiação (12 min no tempo total), todas as NPs (representada pelas retas crescentes na Figura 17B) e o *Tween* 20 apresentaram diminuição na absorção, indicando assim que a degradação só ocorre sob irradiação. A Tabela 3 mostra a constante de geração de $^1\text{O}_2$ ($K_{1\text{O}_2}$) de cada NP com base na regressão sob os pontos da Figura 17B.

Tabela 3: Constante de geração de oxigênio singlete ($K_{1\text{O}_2}$) em milimols por minuto (mM min^{-1}) de cada nanopartícula.

Nanopartícula	$K_{1\text{O}_2}$ (mM min^{-1})
Cn-PPV-NPs	$0,0165 \pm 0,0004$
PCPDTBT-NPs	$0,0279 \pm 0,0002$
Cn-TBT-NPs	$0,0393 \pm 0,0001$

Fonte: Autor.

O processo de geração de $^1\text{O}_2$ ocorre devido à excitação fotoinduzida das NPs (NPs), que, pelo mecanismo tipo II, transferem energia para o oxigênio molecular do meio em seu estado tripleto ($^3\text{O}_2$). Esse oxigênio, ao receber energia, é convertido para o estado singlete excitado, capaz de degradar o DPBF (Farhat et al., 2023). Esse processo depende diretamente da capacidade das NPs de absorverem a radiação incidente. No experimento, a radiação utilizada foi emitida por LEDs que produzem luz vermelha. Como as NPs dos polímeros Cn-PPV NPs (cujo ajuste linear foi $A(t) = 1 + 0,0165 \pm 0,0004$ com $R^2 = 0,999$), PCPDTBT NPs (cujo ajuste linear foi $A(t) = 1 + 0,0279 \pm 0,0002$ com $R^2 = 0,999$)



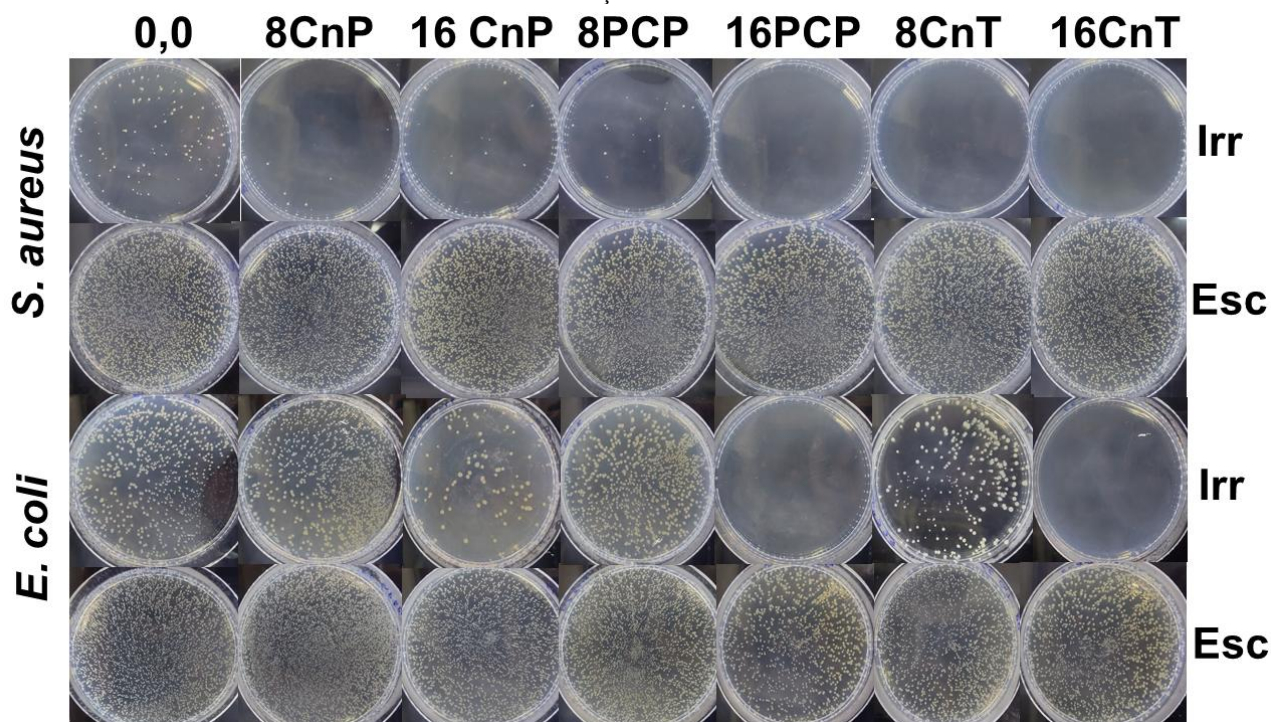
e da mistura (Cn-TBT-NPs NPs - cujo ajuste linear foi $A(t) = 1 + 0,0396 \pm 0,0001$ com $R^2 = 0,999$) apresentam absorção para comprimentos de ondas menores (azul e verde) (Figura 12), é possível inferir que suas eficiências na geração de 1O_2 seria maior sob irradiação de luz branca, como a proveniente de um sistema de LEDs RGB (Sheng et al., 2022). Note que, com a presença de *Tween 20* existe uma variação na absorção, porém uma variação insignificante frente com a presença de NPs, essa diferença pode ser devido ao aquecimento da solução (resultante dos LEDs) levando ao aumento do volume e consequentemente a redução de concentração, toda via, esse fenômeno, como mostrado na Figura 17B é irrelevante.

A Tabela 4 revela que as Cn-TBT-NPs apresentaram o maior rendimento na geração de 1O_2 , superando as PCPDTBT-NPs, que apresentaram o menor rendimento, mesmo que estas últimas tenham maior absorção no pico centrado em 700 nm. Isso sugere que o confinamento de dois monômeros distintos na estrutura das Cn-TBT-NPs possibilita transições eletrônicas indisponíveis em estruturas contendo apenas monômeros de PCPDTBT. Essas novas transições suprimiram vias radiativas (demostrado pela supressão de fluorescência na Figura 17) e, consequentemente, favorecer cruzamentos intersistema mediados por interações intercadeias poliméricas, resultando na transferência eficiente de energia para o 3O_2 via mecanismo Tipo II (Eroy-Reveles e Mascharak, 2009; Castro et al., 2012; Sheng et al., 2022).

De modo geral, as Cn-TBT-NPs são mais promissoras para a inativação bacteriana quando comparadas às demais NPs estudadas. Elas apresentam rendimento de EROs equivalente às outras NPs, mas com maior eficiência na geração de 1O_2 . Essa característica as torna mais eficazes em causar danos celulares e reduzir a contagem de UFC em experimentos bactericidas. A Figura 18 demonstra os resultados do plaqueamento dos grupos de tratamento no escuro e irradiado, sendo que o *S. aureus* foi irradiado por 60 min e as *E. coli* foram irradiadas por 90 min.



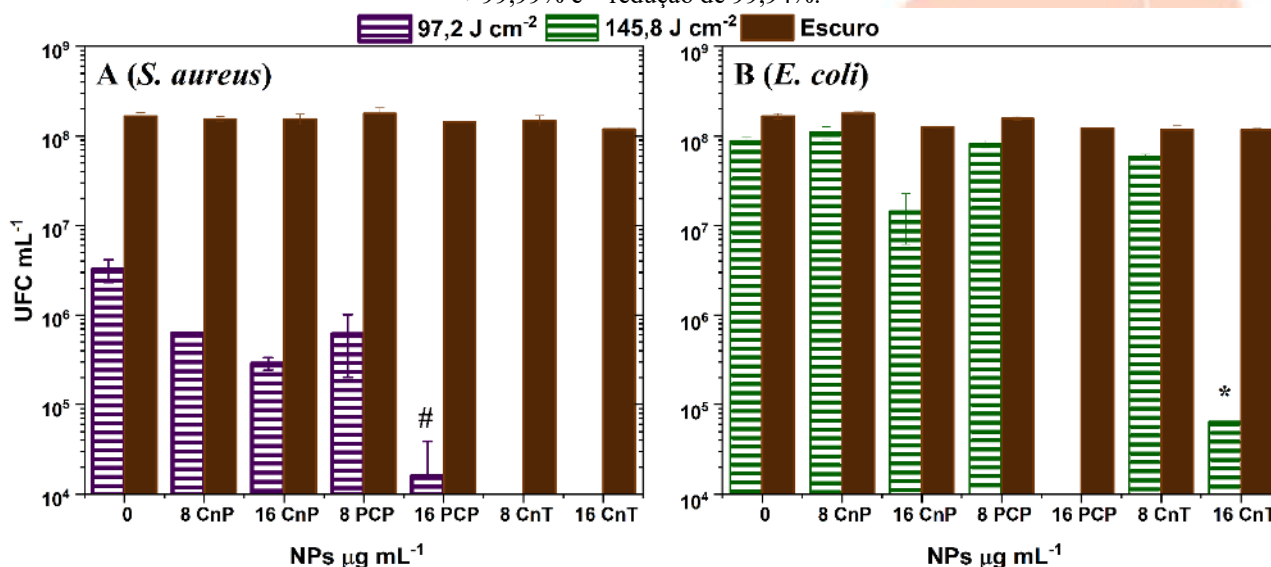
Figura 8: Plaqueamento das bactérias *E. coli* e *S. aureus* de seus grupos escuros (Esc) e irradiados (Irr) de todas as concentrações estudadas.



Fonte: Autor.

Como apresentado na Figura 18, os grupos irradiados e tratados com $16 \mu\text{g mL}^{-1}$ de Cn-TBT-NPs apresentaram redução superior a 3 logs. A partir da Figura 18, foi possível construir a Figura 19 com a contagem de UFC por mililitro (UFC mL^{-1}).

Figura 9: Contagem de unidades formadoras de colônias (UFC mL^{-1}) das bactérias *S. aureus* (A) e *E. coli* (B). # redução >99,99% e * redução de 99,94%.



Fonte: Autor.

A Figura 19 mostra que nenhuma NP apresentou citotoxicidade contra as bactérias testadas, isto é verificável, pois todos os grupos escuros de ambas as bactérias não apresentam redução de UFC. A bactéria *S. aureus* apresenta redução de crescimento de cerca de 1,5Log do grupo negativo irradiado,



por apresenta grupos cromóforos sensíveis ao componente azul do sistema RGB. Os grupos de *S. aureus* com Cn-PPV-NPs (8 CnP e 16 CnP) apresentam redução significativa em relação aos controles, sendo que o grupo com concentração de $16 \mu\text{g mL}^{-1}$ apresenta redução de 0,5Log em relação ao controle irradiado. Nos grupos com PCPDTBT-NPs notamos que o grupo com concentração de $16 \mu\text{g mL}^{-1}$ apresenta redução de 99,99%. Os grupos de *S. aureus* com Cn-TBT-NPs à $8 \mu\text{g mL}^{-1}$ (8 CnT) apresentam redução $> 99,99\%$, sendo esse grupo com $4 \mu\text{g mL}^{-1}$ de cada polímero. É notável o efeito sinérgico da nova micela.

O maior efeito das Cn-TBT-NPs pode ser devido à maior penetração das NPs devido ao seu menor diâmetro, aumento de interação eletrostática das NPs com a parede bacteriana, bem como aumento na geração de oxigênio singleto. As imagens MEV (Figura 20) revelam as morfologias das bactérias antes e após o ensaio de fotoinativação, evidenciam os danos causados às bactérias.

Nas bactérias *E. coli* tratadas apenas com luz, com Cn-PPV-NPs (ambas as concentrações), com $8 \mu\text{g mL}^{-1}$ de Cn-TBT-NPs e PCPDTBT-NPs (8 PCP) apresentaram redução de $< 1\text{log}$, sendo que os grupos tratados com $16 \mu\text{g mL}^{-1}$ de PCPDTBT-NPs (16 PCP) e de Cn-TBT-NPs (16 CnT) apresentam redução $> 99,99\%$ e de 99,61% respectivamente. Dessa forma, um tratamento com uma dose superior deverá levar à inativação superior a 99,99% de *E. coli* utilizando a concentração de $16 \mu\text{g mL}^{-1}$ de Cn-TBT-NPs.

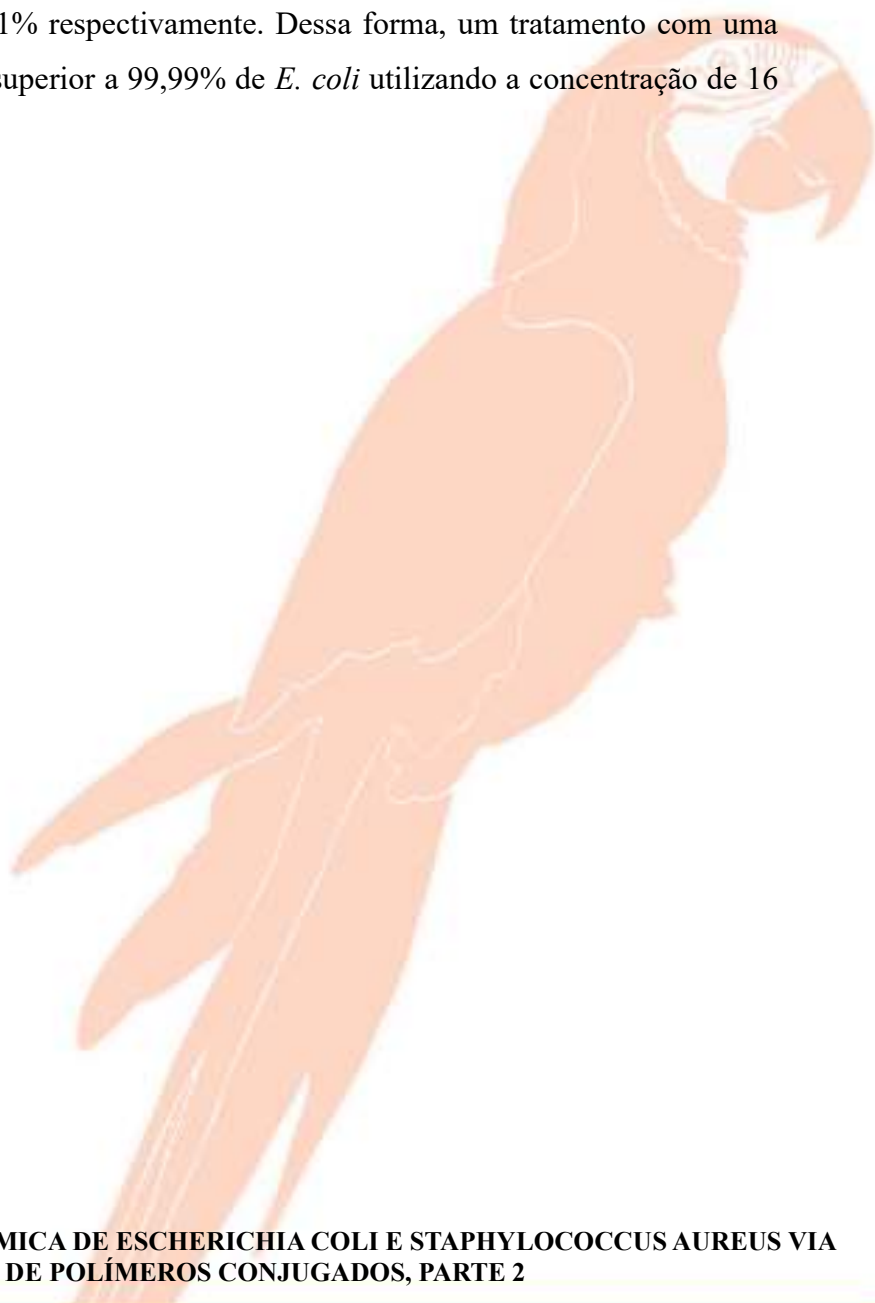
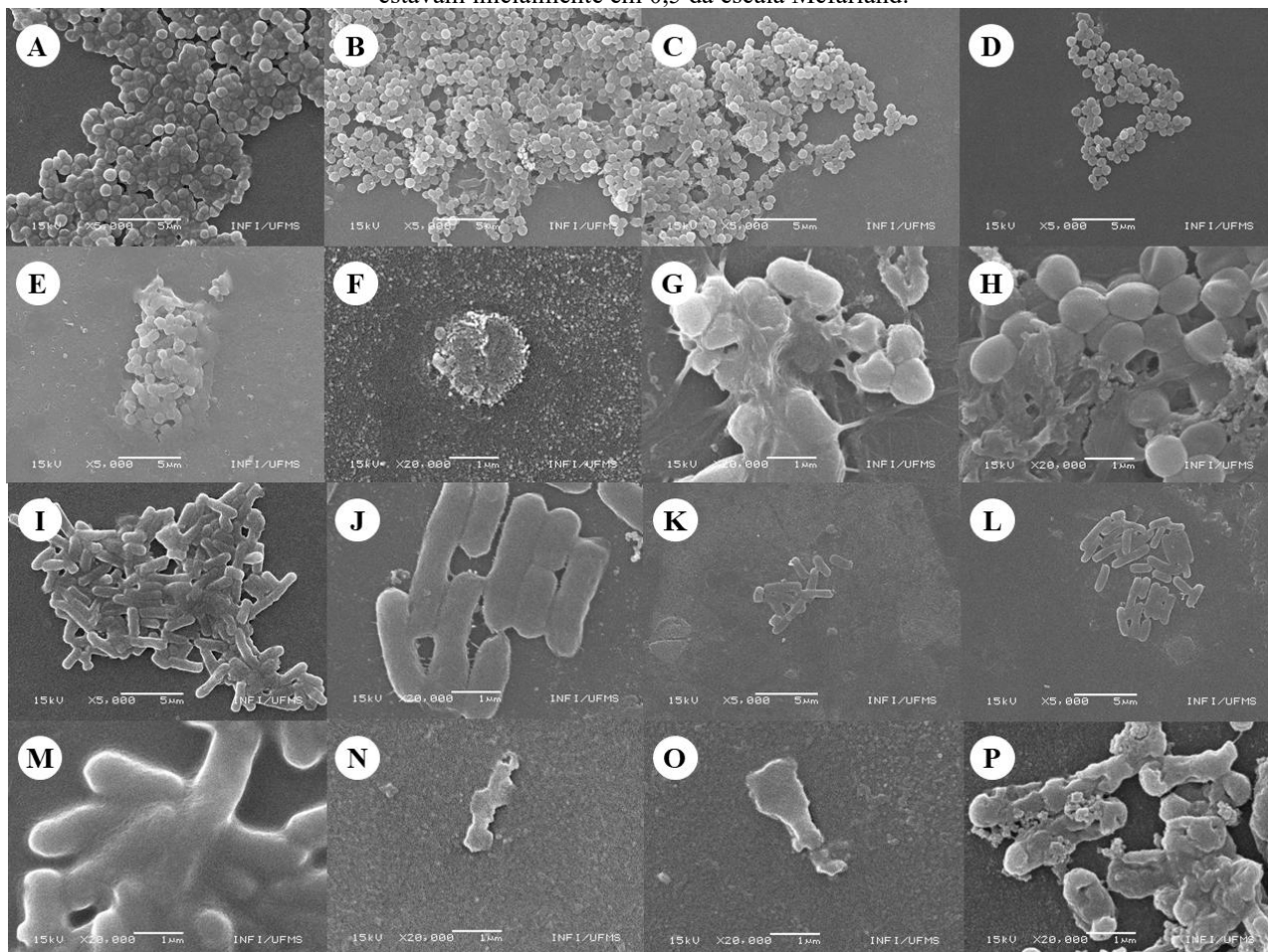




Figura 10: Imagens de microscopia eletrônica de varredura da morfologia antes e após bioensaios de inativação fotodinâmica. *S. aureus* antes da irradiação (escuro): (A) grupo controle negativo, (B) PCPDTBT-NPs, (C) Cn-PPV-NPs e (D) Cn-TBT-NPs, todos sem alterações morfológicas. *S. aureus* após a irradiação: (E) controle irradiado apresentando leves danos por cromóforos endógenos, (F) PCPDTBT-NPs exibindo parede rugosa, (G) Cn-PPV-NPs com rugosidade e vazamento de fluido, e (H) Cn-TBT-NPs com rugosidade intensa e vazamento de fluido. *E. coli* antes da irradiação (escuro): (I) grupo controle negativo, (J) PCPDTBT-NPs, (K) Cn-PPV-NPs e (L) Cn-TBT-NPs, todos sem danos. *E. coli* após a irradiação: (M) controle irradiado apresentando danos leves, (N) PCPDTBT-NPs com formação de bolhas na parede bacteriana, (O) Cn-PPV-NPs com parede rompida e vazamento de fluido, e (P) Cn-TBT-NPs com rugosidade e ruptura da parede. Em todos os grupos tratados (B-D, F-H, J-L e N-P) é possível observar corpúsculos esféricos, atribuídos às NPs. A concentração utilizada de NPs nos ensaios das imagens foi de $16 \mu\text{g mL}^{-1}$, já os inoculos de bacterias estavam inicialmente em 0,5 da escala Mcfarland.



Fonte: Autor.

As imagens de MEV destacam alterações morfológicas características em *S. aureus* e *E. coli*, antes e após a irradiação, com diferentes grupos de tratamento. Nos painéis (A–D) e (I–L), correspondentes aos grupos controle negativo escuro e aos tratamentos escuros (PCPDTBT-NPs, Cn-PPV-NPs e Cn-TBT-NPs), as bactérias mantêm sua morfologia típica (Bachir e Abouni, 2015; Oliveira et al., 2019). Essa preservação estrutural confirma a ausência de citotoxicidade significativa em condições sem irradiação, em concordância com estudos que demonstram a segurança das NPs fotossensibilizadoras quando não ativadas (Méndez-Pfeiffer et al., 2019).

Após a irradiação, nos painéis (E–H) para *S. aureus*, as alterações são marcantes. O controle irradiado (E) exibe danos leves, provavelmente causados pela geração limitada de EROs a partir de cromóforos endógenos. No entanto, os grupos tratados com PCPDTBT-NPs (F), Cn-PPV-NPs (G) e



Cn-TBT-NPs (H) mostram danos mais intensos. A rugosidade observada em (F) sugere desorganização da membrana celular, enquanto os painéis (G) e (H) apresentam sinais de ruptura da membrana e vazamento de fluidos intracelulares. Essas alterações indicam uma interação eficiente das EROs geradas pelas NPs com os componentes lipídicos e proteicos da membrana bacteriana (Cui *et al.*, 2012; Slavin *et al.*, 2017; Metryka *et al.*, 2023).

No caso de *E. coli*, observada nos painéis (M–P), as alterações morfológicas após irradiação também são notáveis. O controle irradiado (M) não apresenta danos, consistentes com o efeito limitado dos cromóforos endógenos nessas bactérias (Messner e Imlay, 1999). Em contraste, o painel (N), correspondente às PCPDTBT-NPs irradiadas, mostra formação de bolhas na superfície bacteriana, atribuída à interação das EROs com a membrana, causando desestabilização local (Garcez *et al.*, 2020). Os tratamentos com Cn-PPV-NPs (O) e Cn-TBT-NPs (P) revelam rupturas severas da parede bacteriana e perda de conteúdo intracelular, sugerindo uma eficiência superior na inativação fotodinâmica.

A presença de corpúsculos esféricos próximos às bactérias, especialmente visíveis nos grupos tratados, indica que as NPs aderem à superfície celular antes da irradiação, facilitando a geração localizada de EROs e potencializando os danos (Agel *et al.*, 2019). Essa interação destaca a importância da modulação de propriedades como tamanho, carga superficial e funcionalização das NPs para otimizar sua eficiência fotodinâmica (Bekmukhametova *et al.*, 2020).

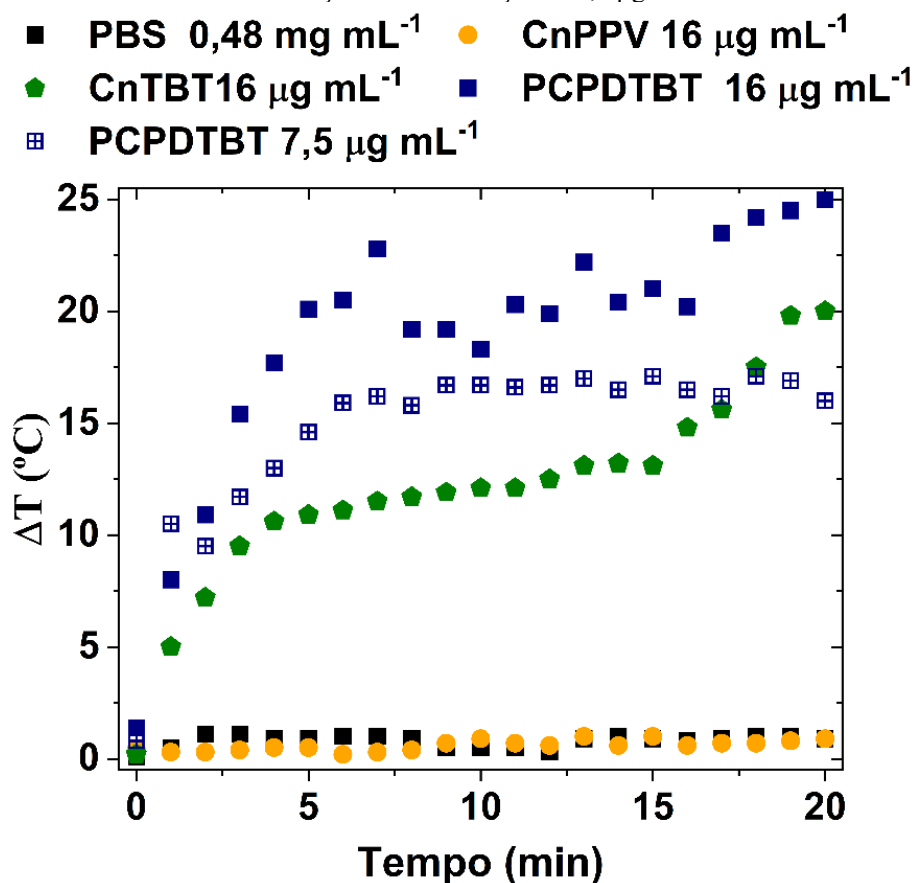
Os resultados ilustram que a aIFD mediada por NPs conjugadas é eficaz na desestabilização da integridade estrutural bacteriana, com diferenças nos danos causados em *S. aureus* e *E. coli*. Esses achados reforçam o potencial dessas NPs como agentes antimicrobianos avançados, capazes de superar as limitações de terapias convencionais, especialmente frente à crescente resistência antimicrobiana. Como as PCPDTBT-NPs apresentam aplicações fototérmicas, uma segunda via de inativação pode ainda ser alcançada usando fonte luz no infravermelho.

3.5 GRADIENTE DE TEMPERATURA, TERMOINATIVAÇÃO E IMAGENS DE MEV DAS BACTÉRIAS

Como apresentado anteriormente, a geração de EROs e de $^1\text{O}_2$ são cruciais em cenários que visam a inativação fotodinâmica, porém ao explorarmos uma via de efeitos térmicos, como a inativação fototérmica, o que dita a eficácia das NPs é a sua capacidade de gerar calor quando irradiadas por uma fonte de luz fora do espectro visível, mais precisamente no infravermelho. Assim, a Figura 21 apresenta o gradiente de temperatura que as NPs irradiadas com laser em 806 nm com concentrações de $16 \mu\text{g mL}^{-1}$ e das PCPDTBT-NPs com concentração de $7,5 \mu\text{g mL}^{-1}$ (concentração teórica presente no Cn-TBT) alcançaram ao longo de 20 min.



Figura 11: Gradiente de temperaturas do PBS, da NPs de PCPDTBT, Cn-PPV e Cn-TBT, irradiadas com laser. Com exceção da concentração de 7,5 μg .



Fonte: Autor.

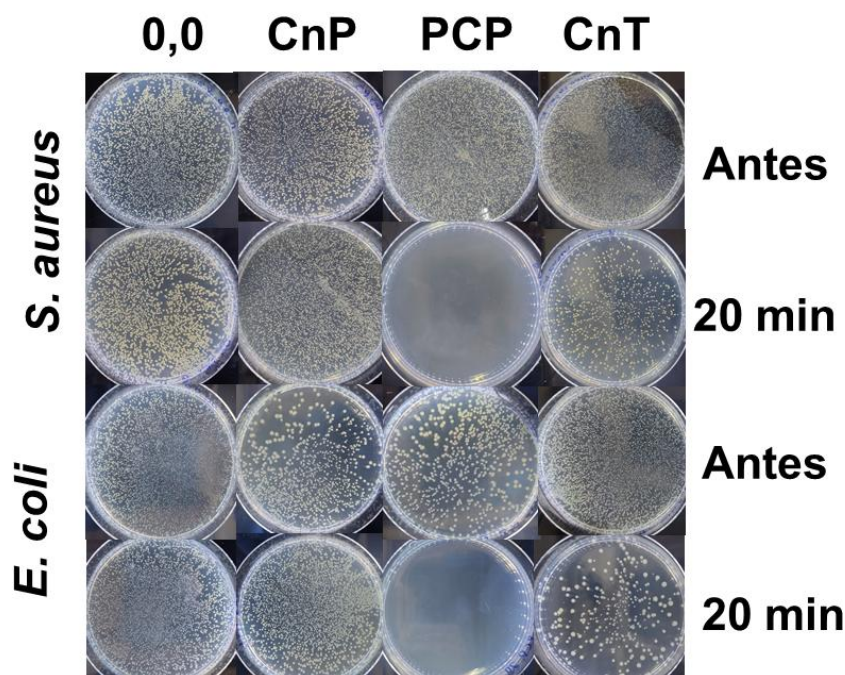
A Figura 21 demonstra que as Cn-PPV-NPs e o PBS não aquecem sob irradiação do laser em 806 nm, o que já era esperado devido à transparência do PBS e da absorção das Cn-PPV-NPs findar em 550 nm (conforme Figura 12). Já as PCPDTBT-NPs ($16 \mu\text{g mL}^{-1}$) apresenta um gradiente de até $25 \text{ }^\circ\text{C}$, esse gradiente refletiu em uma temperatura final de $58 \text{ }^\circ\text{C}$, é notável que a partir de 5 min essas NPs já atingem um gradiente de $20 \text{ }^\circ\text{C}$ que advém de uma temperatura de cerca de $53 \text{ }^\circ\text{C}$, temperatura já suficiente para causar danos nas bactéria.

As PCPDTBT-NPs à $7,5 \mu\text{g mL}^{-1}$ apresentam uma variação de apenas $15 \text{ }^\circ\text{C}$, o que não é suficiente para inibir o crescimento bactérias em um tempo curto. As Cn-TBT, que devem apresentar cerca de $7,5 \mu\text{g mL}^{-1}$ de PCPDTBT demonstraram um gradiente de $20 \text{ }^\circ\text{C}$ ao final dos 20 min de irradiação, isso significa que o nano encapsulamento de Cn-PPV e PCPDTBT cada um com $7,5 \mu\text{g mL}^{-1}$ gera relaxações vibracionais internas, que com um maior tempo atingem temperatura suficiente para inibir o crescimento bacteriano (Espinosa *et al.*, 2020).

Dessa forma, foi realizado o ensaio biológico com os grupos contendo PBS (para verificar se o laser não poderia matar as bactérias por si só), Cn-PPV-NPs, PCPDTBT-NP e Cn-TBT-NPs a $16 \mu\text{g mL}^{-1}$. A Figura 22 mostra o plaqueamento dos grupos trados antes e após 20 min sob irradiação do laser.



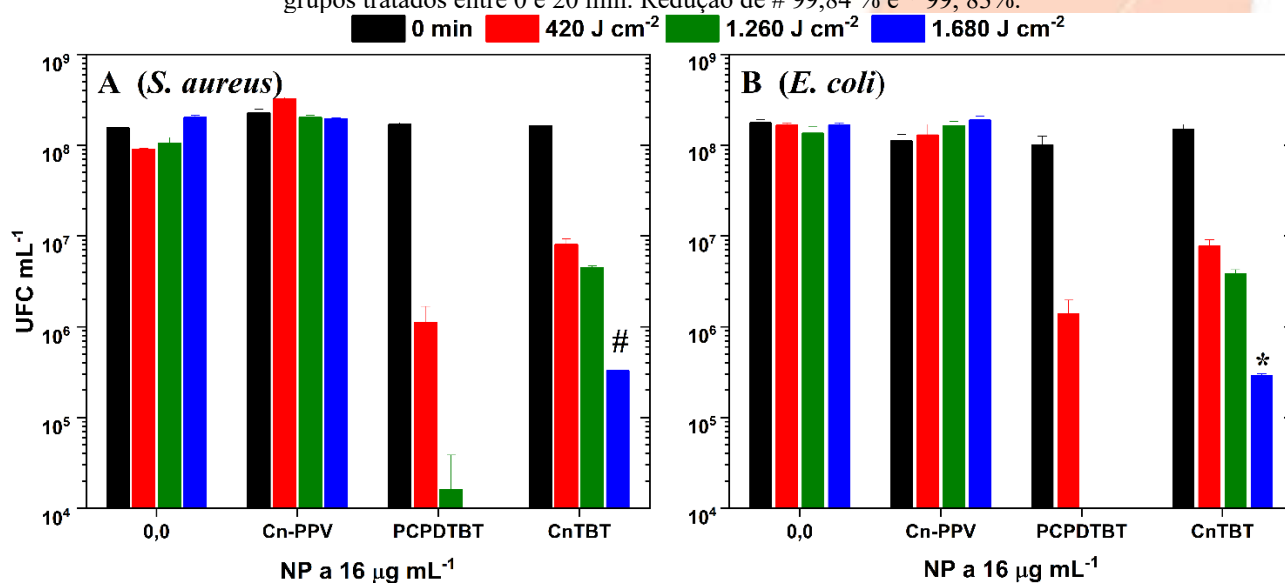
Figura 12: Plaqueamento dos grupos estudados de ambas as bactérias antes e com 20 min de irradiação sob laser após 24h de incubação e com diluição de 1:32 antes de serem semeadas.



Fonte: Autor.

Na figura 22, já é evidente que as PCPDTBT-NPs foram letais para ambos os microrganismos, e que as Cn-TBT-NPs foram mais eficientes contra *E. coli*, causando assim uma maior redução com 20 min de irradiação. Com as placas ilustradas na Figura 22, foi possível construir a Figura 23, que mostra a contagem de UFC mL⁻¹ de todos os grupos nos tempos de 0, 5, 15 e 20 min, recebendo doses de 125, 1.260, e 1.680 j cm⁻² respectivamente.

Figura 13: Contagem de unidades formadoras de colônias por mililitro (UFC mL⁻¹) de *S. aureus* (A) e *E. coli* (B) dos grupos tratados entre 0 e 20 min. Redução de # 99,84 % e * 99, 83%.

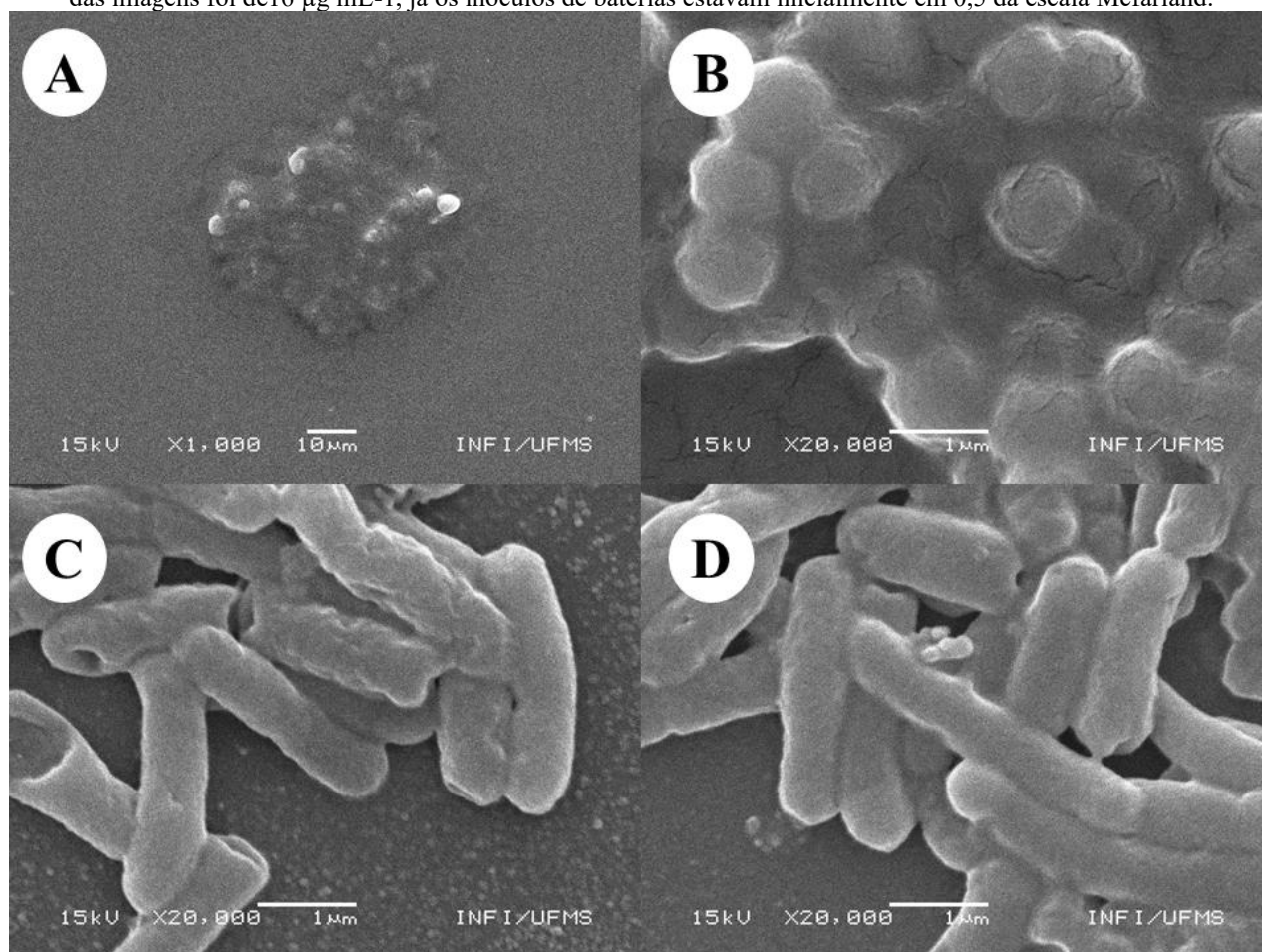


Fonte: Autor.



Os controles negativos (concentração 0) e o grupo tratado com Cn-PPV-NPs não apresentaram reduções ao longo dos 20 min em nenhuma das bactérias, o que já era esperado devido ao conjunto (bactéria, PBS e Cn-PPV-NPs) não absorver na região do infravermelho. Na Figura 23, é mostrado que, a partir de 15 min, ambas as bactérias sofrem danos com as NPs de PCPDTBT ($16 \mu\text{g mL}^{-1}$) e com 20 min, se quer, apresentou alguma UFC. As Cn-TBT-NPs atingem redução superior a 99,8 % para ambas as bactérias com 20 min de irradiação, indicando que um tratamento com cerca de 10 min a mais poderia ser suficiente para atingir a redução de 3 log. As imagens MEV (Figura 24) mostram os danos causados nos grupos tratados com PCPDTBT-NPs e Cn-TBT-NPs de ambas as bactérias.

Figura 14: Imagens de microscopia eletrônica de varredura após inativação termodinâmica com laser de 806 nm, dose de radiação de 1680 J/cm^2 e concentrações de $16 \mu\text{g mL}^{-1}$. Em (A) e (B) *S. aureus* tratado com PCPDTBT-NPs (completamente destruída) e Cn-TBT-NPs (superfície danificada, exibindo desintegração da membrana), respectivamente. Em (C) e (D) de *E. coli* tratada com PCPDTBT-NPs (superfície rugosa e formação de poros) e Cn-TBT-NPs (rugosidade superficial, sem evidência de porosidade), respectivamente. A concentração utilizada de NPs nos ensaios das imagens foi de $16 \mu\text{g mL}^{-1}$, já os inoculos de baterias estavam inicialmente em 0,5 da escala Mcfarland.



Fonte: Autor.

A Figura 24 ilustra os danos causados por hipertermia viabilizada pelas PCPDTBT-NPs e Cn-TBT-NPs em *S. aureus* e *E. coli* após inativação fototérmica com laser de 806 nm e dose de radiação de 1680 J/cm^2 , com concentração das NPs de $16 \mu\text{g mL}^{-1}$. As imagens de MEV mostram os efeitos distintos nas duas bactérias. Para *S. aureus*, as PCPDTBT-NPs possibilitaram destruição celular



completa (Figura 24A), enquanto as Cn-TBT-NPs viabilizaram danos na superfície, com desintegração da membrana (Figura 24B). Já em *E. coli*, as PCPDTBT-NPs induziram rugosidade superficial e formação de poros (Figura 24C), enquanto as Cn-TBT-NPs geraram uma superfície rugosa sem evidência de porosidade (Figura 24D).

Esses resultados corroboram os dados obtidos na Figura 21, que demonstraram a eficácia das PCPDTBT-NPs em gerar um gradiente térmico significativo, suficiente para danificar as células bacterianas, especialmente quando irradiadas por laser no infravermelho. Como discutido, a capacidade de geração de calor das NPs foi crucial para o sucesso da inativação fototérmica (Zharov *et al.*, 2006). A combinação de PCPDTBT e Cn-PPV nas Cn-TBT-NPs proporcionou um efeito térmico eficaz, mas exigiu mais tempo para alcançar o mesmo nível de inativação bacteriana.

Assim, as imagens de microscopia eletrônica de varredura da Figura 24 reforçam a observação de que as PCPDTBT-NPs provocaram danos mais severos às células bacterianas, enquanto as Cn-TBT-NPs causaram danos mais sutis, mas ainda suficientes para uma redução considerável na viabilidade bacteriana. Com base nesses dados, conclui-se que a inativação fototérmica, especialmente utilizando PCPDTBT-NPs, é uma abordagem promissora para a erradicação bacteriana, com a possibilidade de otimização do tratamento com NPs compostas, como as Cn-TBT-NPs, para alcançar a eficiência desejada em tempos mais curtos (Zharov *et al.*, 2006; Al-Sharqi *et al.*, 2019).

3.6 MECANISMO DE INATIVAÇÃO

As NPs formadas, especificamente as Cn-PPV-NPs, PCPDTBT-NPs e a nova nanoestrutura micelar Cn-TBT-NPs, atuaram de maneiras distintas na fotoinativação de *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*, gerando diferentes quantidades de EROs, incluindo $^1\text{O}_2$, e efeitos fototérmicos que contribuíram para a inibição das bactérias.

As NPs de Cn-PPV demonstraram capacidade de geração de EROs, especialmente pelo mecanismo Tipo I. Sob irradiação com luz visível, as Cn-PPV-NPs excitam elétrons, levando à formação de radicais livres altamente reativos, como o ânion superóxido (O_2^-), que danifica as estruturas celulares bacterianas. No entanto, essas NPs necessitaram de uma concentração maior ($16 \mu\text{g mL}^{-1}$) para reduzir significativamente as contagens de *S. aureus* e *E. coli*, possivelmente devido à menor capacidade de absorção em um espectro mais limitado de luz branca.

Por outro lado, as PCPDTBT-NPs são conhecidas pela combinação de efeitos fotodinâmicos e fototérmicos, gerando tanto EROs quanto calor sob irradiação. O mecanismo fotodinâmico dessas NPs envolve majoritariamente a geração EROs pelo mecanismo Tipo I, no qual a energia transferida do fotossensibilizador excitado para o oxigênio molecular produz essa espécie reativa altamente citotóxica. A produção de $^1\text{O}_2$ contribui para a oxidação de componentes celulares essenciais, como lipídios e proteínas, resultando em danos irreversíveis nas membranas celulares bacterianas,



especialmente de *E. coli*, que requer uma concentração de $16 \mu\text{g mL}^{-1}$ para uma inativação significativa. Adicionalmente, o efeito fototérmico causado pelo aquecimento local das PCPDTBT-NPs amplifica o dano às bactérias. As PCPDTBT-NPs apresentaram a mesma capacidade de gerar EROs que as Cn-PPV-NPs, porém com um ganho na geração de $^1\text{O}_2$, necessitando assim de menores concentrações para efeitos fotodinâmicos.

A nova nanoestrutura micelar Cn-TBT-NPs, composta por 50% de cada polímero original (Cn-PPV e PCPDTBT), apresentou um espectro de absorção mais amplo, apresenta eficiência na geração de EROs intermediária e teve a maior taxa de geração de $^1\text{O}_2$, quando comparado com as formas nanométricas de seus polímeros isolados. Essas NPs demonstraram um efeito sinérgico entre a produção de EROs, $^1\text{O}_2$ e hipertermia, resultando em uma fotoinativação mais eficiente. Com uma concentração de apenas $8 \mu\text{g mL}^{-1}$, as Cn-TBT-NPs conseguiram inativar completamente *S. aureus*, enquanto *E. coli* exigiu uma concentração de $16 \mu\text{g mL}^{-1}$ para atingir o mesmo nível de inativação. Essa diferença na susceptibilidade pode ser atribuída à estrutura celular das bactérias, com *S. aureus* sendo Gram-positiva, apresentando menor dificuldade a penetração das NPs e permitindo a geração de $^1\text{O}_2$ e EROs diretamente dentro da bactéria. Em contraste, *E. coli*, uma bactéria Gram-negativa com uma membrana externa adicional, oferece maior resistência à penetração das NPs, necessitando de maiores concentrações para sua inativação eficaz.

Assim, a maior produção de $^1\text{O}_2$ pelas Cn-TBT-NPs, em conjunto com sua capacidade de gerar calor, seu menor DHM e menor PdI as tornam mais eficazes na inativação bacteriana, exigindo assim concentrações mais baixas para atingir a MIC, reforçando o potencial dessas nanoestruturas na aIFD.

4 CONCLUSÕES

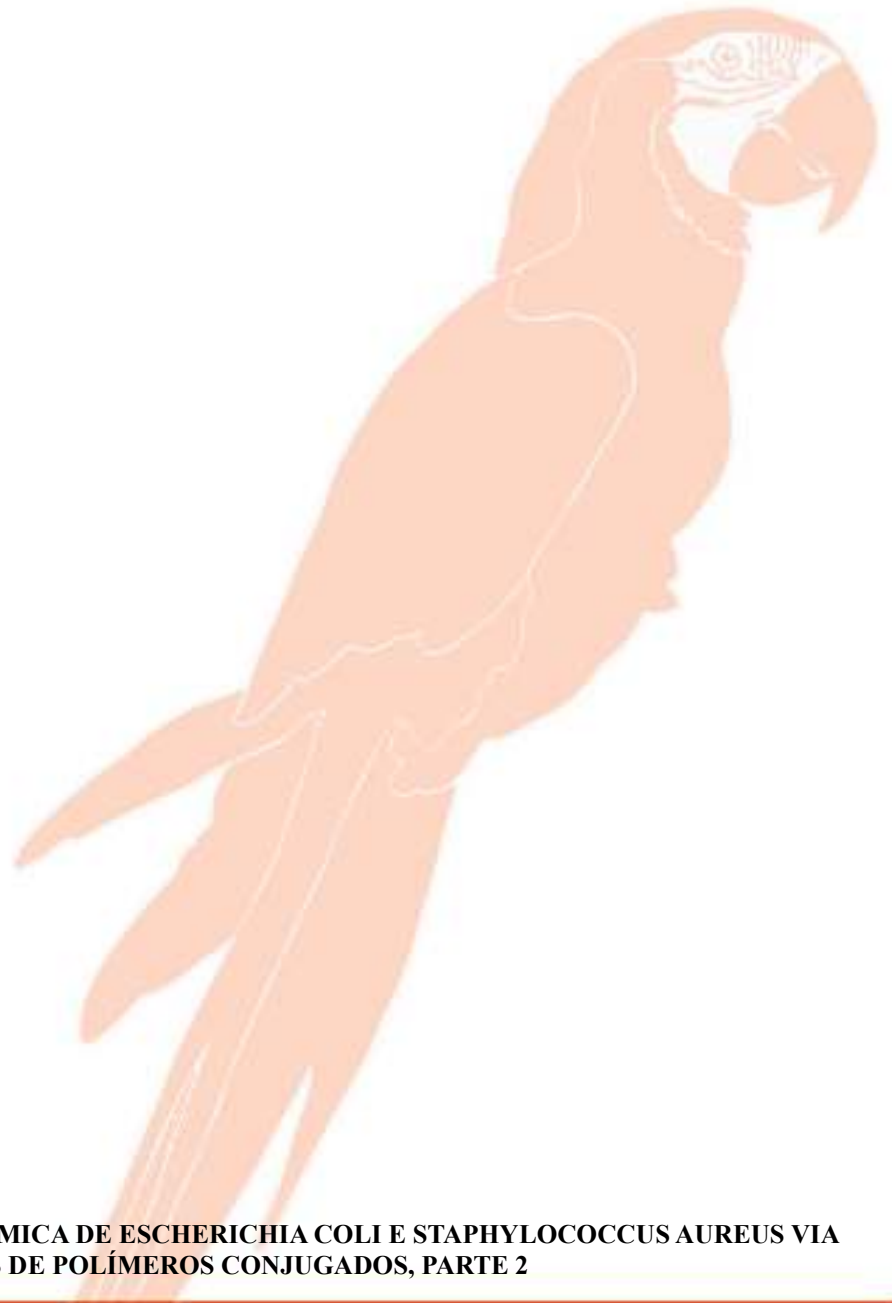
Com base nos resultados obtidos ao longo deste estudo, foi possível demonstrar que as NPs de polímeros conjugados, especificamente as de Cn-PPV, PCPDTBT e a nova micela nanoestruturada (Cn-TBT-NPs), apresentam grande potencial na fotoinativação de bactérias como *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*. A eficácia da nova nanoestrutura micelar foi atribuída a uma combinação de mecanismos fotodinâmicos e fototérmicos, destacando-se a capacidade de gerar EROs e $^1\text{O}_2$, fundamentais no processo de inativação bacteriana. As Cn-TBT-NPs demonstraram maior eficiência também devido ao menor DHM e PdI.

As Cn-TBT-NPs, formadas pela combinação de Cn-PPV e PCPDTBT, mostraram-se as mais promissoras, devido ao espectro de absorção mais amplo e maior eficiência na geração de EROs, incluindo o $^1\text{O}_2$, e de calor sob irradiação luminosa. Essa sinergia resultou em uma fotoinativação mais eficiente, especialmente contra *S. aureus*, que foi completamente inativada com concentrações menores ($8 \mu\text{g mL}^{-1}$), enquanto *E. coli* exigiu concentrações mais altas ($16 \mu\text{g mL}^{-1}$), em função de sua parede celular gram-negativa, sendo mais resistente à penetração de NPs.



O presente estudo destaca a importância do desenvolvimento de novas estruturas misturando polímeros cujas NPs apresentem características como agentes fotodinâmicos e fototérmicos avançados, especialmente no contexto da crescente resistência antimicrobiana. As Cn-TBT-NPs emergem como uma ferramenta poderosa na aIFD, com potencial de aplicação clínica devido à sua eficácia na inativação de microrganismos patogênicos, o que pode oferecer alternativas seguras e eficazes no tratamento de infecções bacterianas bem como aplicações contra câncer e na desinfecção de superfícies/utensílios.

Para o futuro, recomenda-se a otimização dessas formulações, a realização de estudos de toxicidade em células de mamíferos ou modelos equivalentes, além de estudos *in vivo* para explorar melhor seu potencial terapêutico e por último seria recomendável análises para entender se a micela se trata de uma simples mistura ou da geração de um novo copolímero. A pesquisa contínua nesse campo é crucial, pois a combinação de propriedades ópticas e fototérmicas das NPs representa um caminho promissor para o desenvolvimento de novas abordagens no combate à resistência antimicrobiana, ao câncer e para aplicações tecnológicas de diagnóstico.





REFERÊNCIAS

- Abelha, T.F. et al. (2019) 'Low molecular weight PEG–PLGA polymers provide a superior matrix for conjugated polymer nanoparticles in terms of physicochemical properties, biocompatibility and optical/photoacoustic performance', *Journal of Materials Chemistry B*, 7(33), pp. 5115–5124. Available at: <https://doi.org/10.1039/C9TB00937J>.
- Ackroyd, R. et al. (2001) 'The History of Photodetection and Photodynamic Therapy', *Photochemistry and Photobiology*, 74(5), p. 656. Available at: [https://doi.org/10.1562/0031-8655\(2001\)074<0656:THOPAP>2.0.CO;2](https://doi.org/10.1562/0031-8655(2001)074<0656:THOPAP>2.0.CO;2).
- Agel, M.R. et al. (2019) 'Curcumin loaded nanoparticles as efficient photoactive formulations against gram-positive and gram-negative bacteria', *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 178, pp. 460–468. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2019.03.027>.
- Allison, R.R. and Sibata, C.H. (2010) 'Oncologic photodynamic therapy photosensitizers: A clinical review', *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 7(2), pp. 61–75. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2010.02.001>.
- Almeida, Mateus Lima et al. (2023) 'Resistência bacteriana: uma ameaça global', *Brazilian Journal of Health Review*, 6(5), pp. 19741–19748. Available at: <https://doi.org/10.34119/bjhrv6n5-028>.
- Al-Sharqi, A. et al. (2019) 'Enhancement of the Antibacterial Efficiency of Silver Nanoparticles against Gram-Positive and Gram-Negative Bacteria Using Blue Laser Light', *International Journal of Photoenergy*, 2019, pp. 1–12. Available at: <https://doi.org/10.1155/2019/2528490>.
- Alves de Oliveira Kézia Cristine Barbosa Ferreira Nádia Rezende Barbosa Raposo, B. et al. (2018) 'Preparação de sistemas nanoparticulados para a solubilização e incorporação de ativos hidrofóbicos', *Principia: Caminhos da Iniciação Científica*, 18(2), pp. 10–10. Available at: <https://doi.org/10.34019/2179-3700.2018.V18.29870>.
- Alves, J.W. da S. (2021) 'ANTIBIÓTICOS E MECANISMOS DE RESISTÊNCIA BACTERIANA: UMA QUESTÃO DE SAÚDE PÚBLICA', in *Anais do I Congresso Nacional de Microbiologia Clínica On-Line. Revista Multidisciplinar em Saúde*. Available at: <https://doi.org/10.51161/rem/1195>.
- Aminov, R. (2017) 'History of antimicrobial drug discovery: Major classes and health impact', *Biochemical Pharmacology*, 133, pp. 4–19. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2016.10.001>.
- Arvizo, R.R. et al. (2011) 'Modulating Pharmacokinetics, Tumor Uptake and Biodistribution by Engineered Nanoparticles', *PLoS ONE*, 6(9), p. e24374. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0024374>.
- Bachir, G. and Abouni, B. (2015) 'Escherichia coli and Staphylococcus aureus most common source of infection'.
- Banerji, N. et al. (2010) 'Exciton Formation, Relaxation, and Decay in PCDTBT', *Journal of the American Chemical Society*, 132(49), pp. 17459–17470. Available at: <https://doi.org/10.1021/ja105290e>.
- Barolet, D. (2008) 'Light-Emitting Diodes (LEDs) in Dermatology', *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*, 27(4), pp. 227–238. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.sder.2008.08.003>.



Barreto, A.C. de A. (2023) 'O USO DO LED COMO POTENCIALIZADOR NO TRATAMENTO DA ACNE VULGAR: UMA REVISÃO DE LITERATURA', *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, 9(11), pp. 3021–3027. Available at: <https://doi.org/10.51891/rease.v9i11.11779>.

Bekmukhametova, A. et al. (2020) 'Photodynamic therapy with nanoparticles to combat microbial infection and resistance', *Nanoscale*, 12(41), pp. 21034–21059. Available at: <https://doi.org/10.1039/D0NR04540C>.

Bell, V. (2019) 'Medicamentos e vida privada na primeira metade do século xx: o combate às infecções antes e depois da penicilina', *Revista Portuguesa de História*, 47, pp. 359–379. Available at: https://doi.org/10.14195/0870-4147_47_17.

Berezin, M.Y. and Achilefu, S. (2010) 'Fluorescence Lifetime Measurements and Biological Imaging', *Chemical Reviews*, 110(5), pp. 2641–2684. Available at: <https://doi.org/10.1021/cr900343z>.

Beveridge, T. (2001) 'Use of the Gram stain in microbiology', *Biotechnic & Histochemistry*, 76(3), pp. 111–118. Available at: <https://doi.org/10.1080/bih.76.3.111.118>.

Bissani, F.M. et al. (2024) 'Avaliação da organização molecular de filmes finos de ftalocianina de gadolínio antes e após annealing', *OBSERVATÓRIO DE LA ECONOMÍA LATINOAMERICANA*, 22(5), p. e4805. Available at: <https://doi.org/10.55905/oelv22n5-145>.

Blecher, K., Nasir, A. and Friedman, A. (2011) 'The growing role of nanotechnology in combating infectious disease', *Virulence*, 2(5), pp. 395–401. Available at: <https://doi.org/10.4161/viru.2.5.17035>.

Brumfitt, W. and Hamilton-Miller, J. (1989) 'Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*', *New England Journal of Medicine*, 320(18), pp. 1188–1196. Available at: <https://doi.org/10.1056/NEJM198905043201806>.

Bruna C. S. Pinto et al. (2022) 'Desenvolvimento de um Método de Nanoprecipitação para o Aprisionamento de Fármaco em nanopartículas de Poli-e- Caprolactona', *Revista Processos Químicos*, 17(31), pp. 65–69. Available at: <https://doi.org/10.19142/rpq.v17i31.632>.

Caires, Anderson R.L., Lima, T.H.N. and Abelha, T.F. (2023) 'Conjugated polymer nanoparticles with tunable antibacterial photodynamic capability', *Materials Advances*, 4(7), pp. 1664–1670. Available at: <https://doi.org/10.1039/d2ma00970f>.

Caires, Anderson R. L., Lima, T.H.N. and Abelha, T.F. (2023) 'Conjugated polymer nanoparticles with tunable antibacterial photodynamic capability', *Materials Advances*, 4(7), pp. 1664–1670. Available at: <https://doi.org/10.1039/D2MA00970F>.

Caires, C.S.A. et al. (2020) 'Photodynamic Inactivation of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* by a Natural Food Colorant (E-141ii)', *Molecules*, 25(19), p. 4464. Available at: <https://doi.org/10.3390/molecules25194464>.

Caires, C.S.A. et al. (2024) 'Photoinactivation of Multidrug-Resistant mcr-1 -Positive *E. coli* Using PCPDTBT Conjugated Polymer Nanoparticles under White Light', *ACS Applied Bio Materials* [Preprint]. Available at: <https://doi.org/10.1021/acsabm.4c01049>.



Cambón, A. et al. (2013) 'Cytocompatibility and P-glycoprotein Inhibition of Block Copolymers: Structure–Activity Relationship', *Molecular Pharmaceutics*, 10(8), pp. 3232–3241. Available at: <https://doi.org/10.1021/mp4002848>.

Campbell, E.J. et al. (1994) 'Biocompatible Surfaces Using Methacryloylphosphorylcholine Laurylmethacrylate Copolymer', *ASAIO Journal*, 40(3), pp. M853–M857. Available at: <https://doi.org/10.1097/00002480-199407000-00118>.

Carvalho, J.J.V. de et al. (2021) 'Bactérias multirresistentes e seus impactos na saúde pública: Uma responsabilidade social', *Research, Society and Development*, 10(6), p. e58810616303. Available at: <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i6.16303>.

Castilho, P.F. de et al. (2024) 'Desafios e alternativas promissoras na luta contra a resistência antimicrobiana', *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 24(5), p. e15237. Available at: <https://doi.org/10.25248/reas.e15237.2024>.

Castro, C.A. et al. (2012) 'Photocatalytic production of $1O_2$ and OH mediated by silver oxidation during the photoinactivation of *Escherichia coli* with TiO_2 ', *Journal of Hazardous Materials*, 211–212, pp. 172–181. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2011.08.076>.

Catorze, M.G. (2009) 'Laser: fundamentos e indicações em dermatologia'.

Chen, Z. et al. (2013) 'UV-Vis Spectroscopy', in, pp. 49–62. Available at: https://doi.org/10.1007/978-1-4614-8298-7_5.

Colaneri, N.F. et al. (1990) 'Photoexcited states in poly(p -phenylene vinylene): Comparison with trans , trans -distyrylbenzene, a model oligomer', *Physical Review B*, 42(18), pp. 11670–11681. Available at: <https://doi.org/10.1103/PhysRevB.42.11670>.

Corrêa, L.T. et al. (2020) 'CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS PRINCIPAIS ANTIMICROBIANOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA', *Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade*, 13(2), pp. 38–47. Available at: <https://doi.org/10.22280/revintervol13ed2.453>.

Cristina, G.P.R. e L., PAULA, L.C.A.G. DE and RODRIGUES, G.P. (2023) 'STAPHYLOCOCCUS AUREUS NO AMBIENTE HOSPITALAR', in *Anais do IV Congresso Brasileiro de Ciências Biológicas On-line. Revista Multidisciplinar de Educação e Meio Ambiente*. Available at: <https://doi.org/10.51189/conbracib2023/16933>.

Cruz, L.F. da et al. (2021) 'Avaliação do perfil de sensibilidade de *Escherichia coli* isoladas de infecção do trato urinário aos antimicrobianos', *Research, Society and Development*, 10(10), p. e184101018742. Available at: <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i10.18742>.

Cugnasca, B.S. and Dos Santos, A.A. (2021) 'FLUORESCÊNCIA: PRINCÍPIOS E ALGUMAS APLICAÇÕES', in 9º Workshop do Mestrado Profissional Instituto de Química Universidade de São Paulo. Editora Blucher, pp. 71–79. Available at: <https://doi.org/10.5151/9786555501407-06>.

Cui, Y. et al. (2012) 'The molecular mechanism of action of bactericidal gold nanoparticles on *Escherichia coli*', *Biomaterials*, 33(7), pp. 2327–2333. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2011.11.057>.



- Cunha, H.P. da and Baiense, A.S.R. (2023) 'USO DE VANCOMICINA NO TRATAMENTO DE INFECÇÕES CAUSADAS POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTE À METICILINA (MRSA)', *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, 9(4), pp. 9242–9258. Available at: <https://doi.org/10.51891/rease.v9i4.9642>.
- Dougherty, T.J. et al. (1998) 'Photodynamic Therapy', *JNCI Journal of the National Cancer Institute*, 90(12), pp. 889–905. Available at: <https://doi.org/10.1093/jnci/90.12.889>.
- DUBOZ, J.-Y. (1999) 'Matériaux semi-conducteurs à grand gap III-V à base de GaN', *Électronique [Preprint]*. Available at: <https://doi.org/10.51257/a-v1-e1995>.
- Du, C. et al. (2021) 'Polymeric photothermal agents for cancer therapy: recent progress and clinical potential', *Journal of Materials Chemistry B*, 9(6), pp. 1478–1490. Available at: <https://doi.org/10.1039/D0TB02659J>.
- Eroy-Reveles, A.A. and Mascharak, P.K. (2009) 'Nitric Oxide-Donating Materials and Their Potential in Pharmacological Applications for Site-Specific Nitric Oxide Delivery', *Future Medicinal Chemistry*, 1(8), pp. 1497–1507. Available at: <https://doi.org/10.4155/fmc.09.111>.
- Espinosa, M.F. et al. (2020) 'Systematic review and meta-analysis of time-temperature pathogen inactivation', *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 230, p. 113595. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2020.113595>.
- Etzold, F. et al. (2012) 'The Effect of Solvent Additives on Morphology and Excited-State Dynamics in PCPDTBT:PCBM Photovoltaic Blends', *Journal of the American Chemical Society*, 134(25), pp. 10569–10583. Available at: <https://doi.org/10.1021/ja303154g>.
- Facchinatto, W.M. et al. (2022) 'Antimicrobial and Photoantimicrobial Activities of Chitosan/CNPPV Nanocomposites', *International Journal of Molecular Sciences*, 23(20), p. 12519. Available at: <https://doi.org/10.3390/ijms232012519>.
- Farhat, A., Di Mascio, P. and Pedroso, C. (2023) 'Generation And Detection Of Singlet Oxygen (1O₂) By Upconversion Nanoparticles (UCNP)', *Free Radical Biology and Medicine*, 208, p. S121. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2023.10.275>.
- Farjami, A. et al. (2021) 'The Factors Determining the Skin Penetration and Cellular Uptake of Nanocarriers: New Hope for Clinical Development', *Current Pharmaceutical Design*, 27(42), pp. 4315–4329. Available at: <https://doi.org/10.2174/1381612827666210810091745>.
- Fedatto Abelha, T. and Rodrigues Lima Caires, A. (2021) 'Light-Activated Conjugated Polymers for Antibacterial Photodynamic and Photothermal Therapy', *Advanced NanoBiomed Research*, 1(7), p. 2100012. Available at: <https://doi.org/10.1002/ANBR.202100012>.
- Felício, L.B.A. de et al. (2008) 'A terapia fotodinâmica com ácido 5-aminolevulínico como modalidade de tratamento para neoplasias cutâneas não-melanoma', *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 83(4), pp. 309–316. Available at: <https://doi.org/10.1590/S0365-05962008000400004>.
- Feng, L. et al. (2013) 'Conjugated polymer nanoparticles: preparation, properties, functionalization and biological applications', *Chemical Society Reviews*, 42(16), p. 6620. Available at: <https://doi.org/10.1039/c3cs60036j>.



Ferreira, M. et al. (2023) 'Epidemiology of bacteremia in a pediatric population – A 10-year study', *Enfermedades infecciosas y microbiologia clinica (English ed.)*, 41(2), pp. 85–91. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.eimce.2021.06.006>.

Fischer, F.S.U. et al. (2013) 'Influence of Processing Solvents on Optical Properties and Morphology of a Semicrystalline Low Bandgap Polymer in the Neutral and Charged States', *Macromolecules*, 46(12), pp. 4924–4931. Available at: <https://doi.org/10.1021/ma400939z>.

Freitas, F.B.F. de and Machado, A.L. (2018) 'Caracterização fenotípica do perfil de resistência a antimicrobianos em cepas de *Escherichia coli* isoladas de carne moída em feiras livres da região do Alto Oeste Potiguar, Rio Grande do Norte', *Brazilian Journal of Food Research*, 9(2), p. 30. Available at: <https://doi.org/10.3895/rebrapa.v9n2.5654>.

Furuya, E.Y. and Lowy, F.D. (2006) 'Antimicrobial-resistant bacteria in the community setting', *Nature Reviews Microbiology*, 4(1), pp. 36–45. Available at: <https://doi.org/10.1038/nrmicro1325>.

Gao, Q. et al. (no date) 'Enhanced visible photocatalytic oxidation activity of perylene diimide/g-C₃N₄ n-n heterojunction via π - π interaction and interfacial charge separation', 271, p. 118933. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2020.118933>.

Gao, Y. et al. (2023) 'Nanomaterial-based photodynamic therapy for antibacterial applications: a comprehensive review', *Frontiers in Materials*, 10. Available at: <https://doi.org/10.3389/fmats.2023.1260887>.

Garapati, C. et al. (2023) 'Photodynamic therapy: A special emphasis on nanocarrier-mediated delivery of photosensitizers in antimicrobial therapy', *Arabian Journal of Chemistry*, 16(4), p. 104583. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2023.104583>.

Garcez, A.S. et al. (2020) 'Effects of antimicrobial photodynamic therapy on antibiotic-resistant *Escherichia coli*', *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 32, p. 102029. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2020.102029>.

Garcia, P.R. de A.F. (2020) *Rotas de síntese e métodos de caracterização estrutural para sistemas de nanopartículas metálicas*. Universidade de São Paulo. Available at: <https://doi.org/10.11606/T.43.2020.tde-24032020-185222>.

Ge, X., Liu, J. and Sun, L. (2017) 'Controlled optical characteristics of lanthanide doped upconversion nanoparticles for emerging applications', *Dalton Transactions*, 46(48), pp. 16729–16737. Available at: <https://doi.org/10.1039/C7DT03049E>.

Gholami, L. et al. (2023) 'Clinical applications of antimicrobial photodynamic therapy in dentistry', *Frontiers in Microbiology*, 13. Available at: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.1020995>.

Grey, J.K. et al. (2006) 'Size-Dependent Spectroscopic Properties of Conjugated Polymer Nanoparticles', *The Journal of Physical Chemistry B*, 110(51), pp. 25568–25572. Available at: <https://doi.org/10.1021/jp065990a>.

Hamblin, M.R. (2002) 'Polycationic photosensitizer conjugates: effects of chain length and Gram classification on the photodynamic inactivation of bacteria', *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 49(6), pp. 941–951. Available at: <https://doi.org/10.1093/jac/dkf053>.



Henderson, B.W. and Dougherty, T.J. (1992) 'HOW DOES PHOTODYNAMIC THERAPY WORK?', *Photochemistry and Photobiology*, 55(1), pp. 145–157. Available at: <https://doi.org/10.1111/j.1751-1097.1992.tb04222.x>.

Hinze, F., Ripperger, S. and Stintz, M. (1999) 'Praxisrelevante Zetapotentialmessung mit unterschiedlichen Meßtechniken', *Chemie Ingenieur Technik*, 71(4), pp. 338–347. Available at: <https://doi.org/10.1002/cite.330710405>.

H. Neu (1994) 'Emerging trends in antimicrobial resistance in surgical infections. A review', *The European journal of surgery. Supplement.* - PMID: 7524800 [Preprint].

Holmes, A.H. et al. (2016) 'Understanding the mechanisms and drivers of antimicrobial resistance', *The Lancet*, 387(10014), pp. 176–187. Available at: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00473-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00473-0).

Huang, X. et al. (2017) 'High Prevalence of Colistin Resistance and mcr-1 Gene in Escherichia coli Isolated from Food Animals in China', *Frontiers in Microbiology*, 8. Available at: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.00562>.

Imberti, C. et al. (2020) 'Synthesis and in vivo evaluation of PEG-BP–BaYbF5 nanoparticles for computed tomography imaging and their toxicity', *Journal of Materials Chemistry. B*, 8(34), p. 7723. Available at: <https://doi.org/10.1039/D0TB00969E>.

Issa, M.C.A. and Manela-Azulay, M. (2010) 'Terapia fotodinâmica: revisão da literatura e documentação iconográfica', *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 85(4), pp. 501–511. Available at: <https://doi.org/10.1590/S0365-05962010000400011>.

Jim O'Neill (2014) *Antimicrobial Resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations*, https://amr-review.org/sites/default/files/AMR%20Review%20Paper%20-%20Tackling%20a%20crisis%20for%20the%20health%20and%20wealth%20of%20nations_1.pdf. Available at: https://amr-review.org/sites/default/files/AMR%20Review%20Paper%20-%20Tackling%20a%20crisis%20for%20the%20health%20and%20wealth%20of%20nations_1.pdf (Accessed: 12 September 2024).

Junior, N. (2020) 'Phosphate Buffered Saline (PBS) v1'. Available at: <https://doi.org/10.17504/protocols.io.bfypjpvv>.

Kahya, N. (2019) 'Water Soluble Chitosan Derivatives and their Biological Activities: A Review', *Polymer Sciences*, 05(01). Available at: <https://doi.org/10.36648/2471-9935.5.1.44>.

Kang, S. et al. (2022) 'Review of Conjugated Polymer Nanoparticles: From Formulation to Applications', *ACS Applied Nano Materials*, 5(12), pp. 17436–17460. Available at: <https://doi.org/10.1021/acsanm.2c04730>.

Kashef, N., Huang, Y.-Y. and Hamblin, M.R. (2017) 'Advances in antimicrobial photodynamic inactivation at the nanoscale', *Nanophotonics*, 6(5), pp. 853–879. Available at: <https://doi.org/10.1515/nanoph-2016-0189>.

Kavanagh, K.T. (2019) 'Control of MSSA and MRSA in the United States: protocols, policies, risk adjustment and excuses', *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 8(1), p. 103. Available at: <https://doi.org/10.1186/s13756-019-0550-2>.



Kemal, E. et al. (2017) 'Bright, near infrared emitting PLGA-PEG dye-doped CN-PPV nanoparticles for imaging applications', *RSC Advances*, 7(25), pp. 15255–15264. Available at: <https://doi.org/10.1039/C6RA25004A>.

Klaseboer, E. and Chan, D.Y.C. (2020) 'On the derivation of the Smoluchowski result of electrophoretic mobility', *Journal of Colloid and Interface Science*, 568, pp. 176–184. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2020.02.032>.

Klein, M. et al. (2020) 'Advanced nanomedicine characterization by DLS and AF4-UV-MALS: Application to a HIV nanovaccine', *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 179, p. 113017. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2019.113017>.

Laviña, E.H., Angulo, L.J.S. and Saez, V. (2004) 'Mecanismos de liberación de fármacos desde materiales polímeros', in. Available at: <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:169381857>.

Lazzari, S. et al. (2012) 'Colloidal stability of polymeric nanoparticles in biological fluids', *Journal of Nanoparticle Research*, 14(6), p. 920. Available at: <https://doi.org/10.1007/s11051-012-0920-7>.

Leventis, A. et al. (2018) 'Highly Luminescent Encapsulated Narrow Bandgap Polymers Based on Diketopyrrolopyrrole', *Journal of the American Chemical Society*, 140(5), pp. 1622–1626. Available at: <https://doi.org/10.1021/jacs.7b13447>.

Li, A. et al. (2011) 'Superhydrophobic conjugated microporous polymers for separation and adsorption', *Energy & Environmental Science*, 4(6), p. 2062. Available at: <https://doi.org/10.1039/c1ee01092a>.

Li, L., Sun, J. and He, Z. (2013) 'Deep Penetration of Nanoparticulate Drug Delivery Systems into Tumors: Challenges and Solutions', *Current Medicinal Chemistry*, 20(23), pp. 2881–2891. Available at: <https://doi.org/10.2174/09298673113209990004>.

Lima, A.R. et al. (2022) 'Photoinactivation of *Aedes aegypti* larvae using riboflavin as photosensitizer', *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 39. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2022.103030>.

LIMA, M.F.P., B.M.A., P.R.S., V.J.R.C., & D.O.M.E. (2015) 'Staphylococcus aureus E AS INFECÇÕES HOSPITALARES – REVISÃO DE LITERATURA.', 21.

Lima, R.B.W. e et al. (2021) 'Terapia fotodinâmica no tratamento endodôntico: Uma revisão integrativa', *Research, Society and Development*, 10(9), p. e48610918142. Available at: <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i9.18142>.

Liu, X. et al. (2018) 'Zeta Potential of Beta Zeolites: Influence of Structure, Acidity, pH, Temperature and Concentration', *Molecules*, 23(4), p. 946. Available at: <https://doi.org/10.3390/molecules23040946>.

Liyanage, D.D. et al. (2016) 'An Analysis of Nanoparticle Settling Times in Liquids', *Journal of Nanomaterials*, 2016, pp. 1–7. Available at: <https://doi.org/10.1155/2016/7061838>.

Macneill, C.M. et al. (2013) 'Low band gap donor-acceptor conjugated polymer nanoparticles and their NIR-mediated thermal ablation of cancer cells', *Macromolecular bioscience*, 13(1), pp. 28–34. Available at: <https://doi.org/10.1002/MABI.201200241>.



Mancuso, G. et al. (2021) 'Bacterial Antibiotic Resistance: The Most Critical Pathogens', *Pathogens*, 10(10), p. 1310. Available at: <https://doi.org/10.3390/pathogens10101310>.

Martins, M.G. (2017) 'Encapsulamento de nanopartículas magnéticas em polímeros acrílicos e avaliação de hipertermia para potencial tratamento de câncer'.

Mayoral, B., Moreno, A.C. and Martín-Martínez, E. (2014) 'Potencial zeta en la determinación de carga superficial de liposomas.', *Latin-American Journal of Physics Education* [Preprint].

Melo, W. de C.M.A. de and Perussi, J.R. (2012a) 'Comparando inativação fotodinâmica e antimicrobianos', *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada* [Preprint].

Melo, W. de C.M.A. de and Perussi, J.R. (2012b) 'Comparando inativação fotodinâmica e antimicrobianos', *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada* [Preprint].

Méndez-Pfeiffer, P.A. et al. (2019) 'Damage on Escherichia coli and Staphylococcus aureus using white light photoactivation of Au and Ag nanoparticles', *Journal of Applied Physics*, 125(21). Available at: <https://doi.org/10.1063/1.5090273>.

Meng, H.-F. (1998) 'Excimers in light-emitting conjugated polymers', *Physical Review B*, 58(7), pp. 3888–3892. Available at: <https://doi.org/10.1103/PhysRevB.58.3888>.

Messner, K.R. and Imlay, J.A. (1999) 'The Identification of Primary Sites of Superoxide and Hydrogen Peroxide Formation in the Aerobic Respiratory Chain and Sulfite Reductase Complex of Escherichia coli', *Journal of Biological Chemistry*, 274(15), pp. 10119–10128. Available at: <https://doi.org/10.1074/jbc.274.15.10119>.

Metryka, O. et al. (2023) 'Undesirable consequences of the metallic nanoparticles action on the properties and functioning of Escherichia coli, Bacillus cereus and Staphylococcus epidermidis membranes', *Journal of Hazardous Materials*, 446, p. 130728. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2023.130728>.

Mironov, A.F. (1996) 'Second-generation photosensitizers based on natural chlorines and bacteriochlorines', in A. V. Ivanov and M.A. Kazaryan (eds), pp. 150–164. Available at: <https://doi.org/10.1117/12.229483>.

Modicano, P. et al. (2020) 'Enhanced optical imaging properties of lipid nanocapsules as vehicles for fluorescent conjugated polymers', *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 154, pp. 297–308. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2020.07.017>.

Moliton, A. and Hiorns, R.C. (2004) 'Review of electronic and optical properties of semiconducting π -conjugated polymers: applications in optoelectronics', *Polymer International*, 53(10), pp. 1397–1412. Available at: <https://doi.org/10.1002/pi.1587>.

Moreira, A.P.G. and Rinaldi Neto, S. (2024) 'ESTUDO DA RESISTÊNCIA DE BACTÉRIAS A ANTIBIÓTICOS E NOVOS MÉTODOS DE TRATAMENTO', *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, 10(6), pp. 2755–2764. Available at: <https://doi.org/10.51891/rease.v10i6.14590>.

Neves, K.J. da S. et al. (2022) 'Sistemas de entrega de drogas baseados em nanotecnologia: nanopartículas poliméricas para tratamento de câncer / Nanotechnology-based drug delivery systems: review of recent nanodrug development for cancer treatment', *Brazilian Journal of Development*, 8(4), pp. 24770–24787. Available at: <https://doi.org/10.34117/bjdv8n4-139>.



Nguyen, B.T. et al. (2006) 'Enhancing the Photoluminescence Intensity of Conjugated Polycationic Polymers by Using Quantum Dots as Antiaggregation Reagents', *Langmuir*, 22(10), pp. 4799–4803. Available at: <https://doi.org/10.1021/la053399j>.

Nikhil John, K. and Arnepalli, D.N. (2019) 'Factors Influencing Zeta Potential of Clayey Soils', in, pp. 171–178. Available at: https://doi.org/10.1007/978-981-13-0899-4_21.

Nogueira, J.O.S. et al. (2023) 'Staphylococcus aureus resistente em unidade de terapia intensiva', *Research, Society and Development*, 12(6), p. e7312642006. Available at: <https://doi.org/10.33448/rsd-v12i6.42006>.

Noronha, M.L. de C. (2015) 'Síntese de Copolímeros anfífilicos: relação entre estrutura molecular e agregação em solução aquosa'.

Oba, T. (2007) 'Photosensitizer Nanoparticles for Photodynamic Therapy', *Current Bioactive Compounds*, 3(4), pp. 239–251. Available at: <https://doi.org/10.2174/157340707783220248>.

O'Connor, A.E., Gallagher, W.M. and Byrne, A.T. (2009) 'Porphyrin and Nonporphyrin Photosensitizers in Oncology: Preclinical and Clinical Advances in Photodynamic Therapy', *Photochemistry and Photobiology*, 85(5), pp. 1053–1074. Available at: <https://doi.org/10.1111/j.1751-1097.2009.00585.x>.

Oliveira, K.G. and Machado, F.C. (2023) 'Tipos de lasers e suas aplicações na clínica geral odontológica e odontopediátrica: revisão de literatura', *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, 5(4), pp. 2769–2788. Available at: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2023v5n4p2769-2788>.

de Oliveira Lacerda Fonseca, M., Ramos Soares, C. and Barcelos Valiatti, T. (2023) 'PERFIL DE RESISTÊNCIA AOS ANTIMICROBIANOS DE Escherichia coli ISOLADAS DE INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO EM RONDÔNIA', *Interfaces Científicas - Saúde e Ambiente*, 9(2), pp. 411–423. Available at: <https://doi.org/10.17564/2316-3798.2023v9n2p411-423>.

Oliveira, M.E. de F.A.G. de, Peixoto, C.A. and Amorim, R.V. da S. (2019) 'Ultrastructural Analysis of Chitosan Antibacterial Activity against Clinical Isolates of *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*', *Advances in Microbiology*, 09(10), pp. 893–903. Available at: <https://doi.org/10.4236/aim.2019.910055>.

OMS, O.M. da S. (2022) Relatório sinaliza aumento da resistência a antibióticos em infecções bacterianas em humanos e necessidade de melhores dados, organização mundial de saúde. Available at: <https://www.who.int/news/item/09-12-2022-report-signals-increasing-resistance-to-antibiotics-in-bacterial-infections-in-humans-and-need-for-better-data> (Accessed: 1 August 2024).

Onorato, G. et al. (2022) 'Optical Control of Tissue Regeneration through Photostimulation of Organic Semiconducting Nanoparticles', *Advanced Healthcare Materials*, 11(19). Available at: <https://doi.org/10.1002/adhm.202200366>.

Ormond, A. and Freeman, H. (2013) 'Dye Sensitizers for Photodynamic Therapy', *Materials*, 6(3), pp. 817–840. Available at: <https://doi.org/10.3390/ma6030817>.

Patel, T. and Levitin, A. (2014) 'Escherichia Coli Adaptive Resistance to Clinical Antibiotics'.



Peris-Fajarnés, G. et al. (2018) 'Capture and analysis of autofluorescence in biological tissues for identification and demarcation of lesions.', in Proceedings INNODOCT/18. International Conference on Innovation, Documentation and Education. València: Editorial Universitat Politècnica de València. Available at: <https://doi.org/10.4995/INN2018.2018.8914>.

Perussi, J.R. (2007) 'Inativação fotodinâmica de microrganismos', *Química Nova*, 30(4), pp. 988–994. Available at: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422007000400039>.

Puig, J.E. (1999) 'Synthesis and applications of nanoparticles via microemulsion polymerization', *Revista Mexicana De Física*, 45, pp. 18–20. Available at: <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:101676889>.

Pulingam, T. et al. (2022) 'Exploring Various Techniques for the Chemical and Biological Synthesis of Polymeric Nanoparticles', *Nanomaterials*, 12(3), p. 576. Available at: <https://doi.org/10.3390/nano12030576>.

Rabadan, K.K.G. (2020a) 'Desarrollo de nanopartículas a partir de polímeros y moléculas con estructura donador-aceptor: estudio de su fluorescencia originada por la absorción de uno y dos fotones'.

Rabadan, K.K.G. (2020b) 'Desarrollo de nanopartículas a partir de polímeros y moléculas con estructura donador-aceptor: estudio de su fluorescencia originada por la absorción de uno y dos fotones'.

Rani, D.J. et al. (2020) 'Chitosan nanoparticle-mediated delivery of curcumin and phycocyanin for photodynamic therapy against biofilm forming bacteria', *Materials Express*, 10(11), pp. 1854–1870. Available at: <https://doi.org/10.1166/mex.2020.1861>.

Ratti, R.P. and Sousa, C.P. (2009) 'Staphylococcus aureus meticilina resistente (MRSA) e infecções nosocomiais', *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, 30(2), pp. 137–143. Available at: <https://rcfba.fcfar.unesp.br/index.php/ojs/article/view/436> (Accessed: 17 December 2024).

Rauscher, U. et al. (1990) 'Exciton versus band description of the absorption and luminescence spectra in poly(p-phenylenevinylene)', *Physical Review B*, 42(16), pp. 9830–9836. Available at: <https://doi.org/10.1103/PhysRevB.42.9830>.

Rengifo-Herrera, J.A. et al. (2007) 'A Comparison of Solar Photocatalytic Inactivation of Waterborne E. coli Using Tris (2,2'-bipyridine)ruthenium(II), Rose Bengal, and TiO₂', *Journal of Solar Energy Engineering*, 129(1), pp. 135–140. Available at: <https://doi.org/10.1115/1.2391319>.

Ribeiro, J.N. and Jorge, R.A. (2005) 'Determinação do mecanismo de destruição de células mediado por meso-tetramesitylporfirina, octaetilporfirina, octaetilporfirina de vanadil e luz visível', *Eclética Química*, 30(1), pp. 7–13. Available at: <https://doi.org/10.1590/S0100-46702005000100001>.

Rychtowski, P. et al. (2022) 'Impact of TiO₂ Reduction and Cu Doping on Bacteria Inactivation under Artificial Solar Light Irradiation', *Molecules*, 27(24), p. 9032. Available at: <https://doi.org/10.3390/molecules27249032>.

Saini, N., Pandey, K. and Awasthi, K. (2021) 'Conjugate polymer-based membranes for gas separation applications: current status and future prospects', *Materials Today Chemistry*, 22, p. 100558. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.mtchem.2021.100558>.



Sales, L.M. and Silva, T. (2012) ‘Staphylococcus aureus METICILINA RESISTENTE: UM DESAFIO PARA A SAÚDE PÚBLICA’, *Acta Biomedica Brasiliensia* [Preprint].

Salviano Silva de Oliveira, R. et al. (2023a) ‘APLICAÇÃO DA TERAPIA FOTODINÂMICA ANTIMICROBIANA NO TRATAMENTO ENDODÔNTICO: REVISÃO INTEGRATIVA’, *Revista Formadores*, 20(Suplementar), p. e2001. Available at: <https://doi.org/10.25194/rf.v20iSuplementar.2001>.

Salviano Silva de Oliveira, R. et al. (2023b) ‘APLICAÇÃO DA TERAPIA FOTODINÂMICA ANTIMICROBIANA NO TRATAMENTO ENDODÔNTICO: REVISÃO INTEGRATIVA’, *Revista Formadores*, 20(Suplementar), p. e2001. Available at: <https://doi.org/10.25194/rf.v20iSuplementar.2001>.

Sansone, P. et al. (2022) ‘Cefiderocol for Carbapenem-Resistant Bacteria: Handle with Care! A Review of the Real-World Evidence’, *Antibiotics*, 11(7), p. 904. Available at: <https://doi.org/10.3390/antibiotics11070904>.

Schwarz, S. and Johnson, A.P. (2016) ‘Transferable resistance to colistin: a new but old threat: Table 1.’, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 71(8), pp. 2066–2070. Available at: <https://doi.org/10.1093/jac/dkw274>.

Sena, N. da S. et al. (2022) ‘Infecções hospitalares em Unidade de Terapia Intensiva: Uma revisão integrativa’, *Research, Society and Development*, 11(10), p. e353111032591. Available at: <https://doi.org/10.33448/RSD-V11I10.32591>.

Senge, M.O. and Brandt, J.C. (2011) ‘Temoporfin (Foscan®), 5,10,15,20-Tetra(m-hydroxyphenyl)chlorin—A Second-generation Photosensitizer †, ‡’, *Photochemistry and Photobiology*, 87(6), pp. 1240–1296. Available at: <https://doi.org/10.1111/j.1751-1097.2011.00986.x>.

Setlik, J. and Silva, R. (2016) ‘O uso da terapia fotodinâmica como tratamento alternativo para o câncer de pele do tipo não-melanoma’.

Sharma, S.K. et al. (2012) ‘Photodynamic Therapy for Cancer and for Infections: What Is the Difference?’, *Israel Journal of Chemistry*, 52(8–9), pp. 691–705. Available at: <https://doi.org/10.1002/ijch.201100062>.

Sheng, L., Li, X. and Wang, L. (2022) ‘Photodynamic inactivation in food systems: A review of its application, mechanisms, and future perspective’, *Trends in Food Science and Technology*. Elsevier Ltd, pp. 167–181. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2022.04.001>.

Sherwood, G.A. et al. (2010) ‘Chain Length and Substituent Effects on the Formation of Excimer-Like States in Nanoaggregates of CN-PPV Model Oligomers’, *The Journal of Physical Chemistry C*, 114(28), pp. 12078–12089. Available at: <https://doi.org/10.1021/jp100517n>.

Silva, S. (2010) ‘Propriedades Ópticas e Elétricas de Semicondutores Orgânicos à Base de Polímeros Conjugados’.

Silva, V.B. da et al. (2021) ‘Terapia fotodinâmica no tratamento de lesões em câncer de pele não melanoma: revisão integrativa’, *Research, Society and Development*, 10(1), p. e7410111257. Available at: <https://doi.org/10.33448/RSD-V10I1.11257>.



Slavin, Y.N. et al. (2017) 'Metal nanoparticles: understanding the mechanisms behind antibacterial activity', *Journal of Nanobiotechnology*, 15(1), p. 65. Available at: <https://doi.org/10.1186/s12951-017-0308-z>.

Soci, C. et al. (2007) 'Photoconductivity of a Low-Bandgap Conjugated Polymer', *Advanced Functional Materials*, 17(4), pp. 632–636. Available at: <https://doi.org/10.1002/adfm.200600199>.

Soini, E., Lövgren, T. and Reimer, C.B. (1987) 'Time-Resolved Fluorescence of Lanthanide Probes and Applications in Biotechnology', *C R C Critical Reviews in Analytical Chemistry*, 18(2), pp. 105–154. Available at: <https://doi.org/10.1080/10408348708542802>.

Soliman, N. et al. (no date) 'Encapsulation of a Ru(II) Polypyridyl Complex into Polylactide Nanoparticles for Antimicrobial Photodynamic Therapy', 12(10), p. 961. Available at: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12100961>.

Soos, Z.G. et al. (1993) 'Excitation and relaxation energies of trans -stilbene: Confined singlet, triplet, and charged bipolarons', *Physical Review B*, 47(4), pp. 1742–1753. Available at: <https://doi.org/10.1103/PhysRevB.47.1742>.

Souza, M.V., Reis, C. and Pimenta, F.C. (2007) 'REVISÃO SOBRE A AQUISIÇÃO GRADUAL DE RESISTÊNCIA DE Staphylococcus aureus AOS ANTIMICROBIANOS', *Revista de Patologia Tropical*, 34(1). Available at: <https://doi.org/10.5216/rpt.v34i1.2134>.

Spagnolo, A.M. (2024) 'Bacterial Infections: Surveillance, Prevention and Control', *Pathogens*, 13(2), p. 181. Available at: <https://doi.org/10.3390/pathogens13020181>.

v. Tappeiner, H. (1903) 'Ueber die Wirkung fluorescirender Substanzen auf Fermente und Toxine', *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, 36(3), pp. 3035–3038. Available at: <https://doi.org/10.1002/CBER.19030360370>.

Tenover, F. (2006) 'Mechanisms of antimicrobial resistance in bacteria.', *American Journal of Infection Control* [Preprint].

T. H. N. Lima (2023) 'Síntese, caracterização e avaliação do potencial fotossensibilizador de nanopartículas do polímero conjugado PCPDTBT visando a fotoinativação de bactérias'. Available at: <https://repositorio.ufms.br/jspui/retrieve/8ae37df8-4bb9-4ba0-afdc-027e0afeb96a/Disserta%C3%A7%C3%A3o-Thalita%20HN%20Lima%20-%20FINAL%20assinada.pdf> (Accessed: 21 October 2024).

Tuncel, D. (2019) ' π -Conjugated nanostructured materials: preparation, properties and photonic applications', *Nanoscale Advances*, 1(1), pp. 19–33. Available at: <https://doi.org/10.1039/C8NA00108A>.

Usacheva, M. et al. (2016) 'Nanoparticle-Mediated Photodynamic Therapy for Mixed Biofilms', *Journal of Nanomaterials*, 2016, pp. 1–11. Available at: <https://doi.org/10.1155/2016/4752894>.

Vilaça, R.M.A. et al. (2023a) 'Fotossensibilizadores de origem natural: extração, caracterização e recentes avanços na fotoinativação bacteriana', *Brazilian Journal of Health Review*, 6(5), pp. 23436–23457. Available at: <https://doi.org/10.34119/bjhrv6n5-405>.

Vilaça, R.M.A. et al. (2023b) 'Fotossensibilizadores de origem natural: extração, caracterização e recentes avanços na fotoinativação bacteriana', *Brazilian Journal of Health Review*, 6(5), pp. 23436–23457. Available at: <https://doi.org/10.34119/bjhrv6n5-405>.



Volarić, J. et al. (2021) 'Molecular photoswitches in aqueous environments', *Chemical Society Reviews*, 50(22), pp. 12377–12449. Available at: <https://doi.org/10.1039/D0CS00547A>.

Wang, D. et al. (2018) 'Synthesis of Self-Assembled Porphyrin Nanoparticle Photosensitizers', *ACS Nano*, 12(4), pp. 3796–3803. Available at: <https://doi.org/10.1021/acsnano.8b01010>.

Wang, H. et al. (2010) 'Enhancement of TAT cell membrane penetration efficiency by dimethyl sulphoxide', *Journal of Controlled Release*, 143(1), pp. 64–70. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2009.12.003>.

Wang, S. et al. (2016) 'Surfactant-free, low band gap conjugated polymer nanoparticles and polymer:fullerene nanohybrids with potential for organic photovoltaics', *Nanotechnology*, 27(24), p. 245601. Available at: <https://doi.org/10.1088/0957-4484/27/24/245601>.

Wang, S.-G., Chen, Yen-Chun and Chen, Yu-Chie (2018) 'Antibacterial Gold Nanoparticle-Based Photothermal Killing of Vancomycin-Resistant Bacteria', *Nanomedicine*, 13(12), pp. 1405–1416. Available at: <https://doi.org/10.2217/nmm-2017-0380>.

Web of science (2024). Available at: <https://www-webofscience-com.ez51.periodicos.capes.gov.br/wos/woscc/basic-search> (Accessed: 18 December 2024).

WHO (2023) Antimicrobial resistance.

WHO (2024) WHO updates list of drug-resistant bacteria most threatening to human health.

Wu, W. et al. (2017) 'A Highly Efficient and Photostable Photosensitizer with Near-Infrared Aggregation-Induced Emission for Image-Guided Photodynamic Anticancer Therapy', *Advanced Materials*, 29(33). Available at: <https://doi.org/10.1002/adma.201700548>.

Yadav, K. et al. (2022) 'Techniques For Increasing Solubility: A Review Of Conventional And New Strategies', *Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development*, 10(2), pp. 144–153. Available at: <https://doi.org/10.22270/ajprd.v10i2.1054>.

Youssef, F. et al. (2020) 'Comparative Study of Antibacterial Effects of Titanium Dioxide Nanoparticles Alone and in Combination with Antibiotics on MDR *Pseudomonas aeruginosa* Strains', *International Journal of Nanomedicine*, Volume 15, pp. 3393–3404. Available at: <https://doi.org/10.2147/IJN.S246310>.

Yukawa, H. and Baba, Y. (2017) 'In Vivo Fluorescence Imaging and the Diagnosis of Stem Cells Using Quantum Dots for Regenerative Medicine', *Analytical Chemistry*, 89(5), pp. 2671–2681. Available at: <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.6b04763>.

Zanatta, A.R. (2019) 'Revisiting the optical bandgap of semiconductors and the proposal of a unified methodology to its determination', *Scientific Reports*, 9(1), p. 11225. Available at: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-47670-y>.

Zanetti-Ramos, B.G. et al. (2010) 'Characterization of Polymeric Particles with Electron Microscopy, Dynamic Light Scattering, and Atomic Force Microscopy', *Particulate Science and Technology*, 28(5), pp. 472–484. Available at: <https://doi.org/10.1080/02726351.2010.504133>.

Zhang, H. et al. (2020) 'Dual-Mode Antibacterial Conjugated Polymer Nanoparticles for Photothermal and Photodynamic Therapy', *Macromolecular Bioscience*, 20(2). Available at: <https://doi.org/10.1002/mabi.201900301>.



Zhang, P. et al. (2017) 'Surveillance of antimicrobial resistance among Escherichia coli from chicken and swine, China, 2008–2015', *Veterinary Microbiology*, 203, pp. 49–55. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2017.02.008>.

Zhang, Y. et al. (2020) 'Influence of the Spatial Distribution of Cationic Functional Groups at Nanoparticle Surfaces on Bacterial Viability and Membrane Interactions', *Journal of the American Chemical Society*, 142(24), pp. 10814–10823. Available at: <https://doi.org/10.1021/jacs.0c02737>.

Zhao, M. et al. (2023) 'The Role of Stabilizing Copolymer in Determining the Physicochemical Properties of Conjugated Polymer Nanoparticles and Their Nanomedical Applications', *Nanomaterials*, 13(9), p. 1543. Available at: <https://doi.org/10.3390/nano13091543>.

Zhao, Y. et al. (2010) 'Adsorbed Tween 80 is unique in its ability to improve the stability of gold nanoparticles in solutions of biomolecules', *Nanoscale*, 2(10), p. 2114. Available at: <https://doi.org/10.1039/c0nr00309c>.

Zharov, V.P. et al. (2006) 'Photothermal Nanotherapeutics and Nanodiagnostics for Selective Killing of Bacteria Targeted with Gold Nanoparticles', *Biophysical Journal*, 90(2), pp. 619–627. Available at: <https://doi.org/10.1529/biophysj.105.061895>.

Zhou, Y. et al. (2002) 'Synthesis of Novel Stable Nanometer-Sized Metal (M = Pd, Au, Pt) Colloids Protected by a π -Conjugated Polymer', *Langmuir*, 18(1), pp. 277–283. Available at: <https://doi.org/10.1021/la011323r>.

Zong, T.-X. et al. (2022) 'Recent Advances in Antimicrobial Nano-Drug Delivery Systems', *Nanomaterials*, 12(11), p. 1855. Available at: <https://doi.org/10.3390/nano12111855>.

