



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



ESCOLA POLITÉCNICA DE SAÚDE
JOAQUIM VENÂNCIO

Sara Borges Medeiros

NANOMEDICINA: USO E APLICAÇÕES DE PONTOS QUÂNTICOS NA ÁREA DA SAÚDE

Rio de Janeiro

2022

Sara Borges Medeiros

NANOMEDICINA: USO E APLICAÇÕES DE PONTOS QUÂNTICOS NA ÁREA DA SAÚDE

Projeto de monografia apresentado à Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio – Fundação Oswaldo Cruz (EPSJV-Fiocruz) como requisito parcial para aprovação no Curso Técnico em Análises Clínicas.

Orientador(a): Marcos Vinicius Mota Machado

Rio de Janeiro

2022

*Dedico este trabalho aos meus avós Rosa
Therêncio, Antônio Augusto, Raimunda Borges e
Abrão Pinto, aos meus pais Nadia Borges e Dirceu
Therêncio e a Deus.*

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus, que mesmo eu desistindo e estando fraco me fortaleceu e me renovou, não desistiu de mim e me fez entender o processo, tornando-me forte e corajoso. Agradeço a Jesus por ser meu guia e exemplo, mostrando-me que consigo e me capacitando a cada dia para ser melhor.

Agradeço também à Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio – Fundação Oswaldo Cruz (EPSJV-FIOCRUZ) por todo apoio e oportunidade, fazendo-me entender a importância do olhar crítico sobre a sociedade e a ciência.

Agradeço muito ao meu orientador Marcos Vinícius Mota Machado que sempre me incentivou e me apoiou sendo calmo e compreensivo, o que me tranquilizou e me ajudou a focar e me esforçar. Agora sei que foi uma das minhas melhores escolhas para este projeto.

Agradeço a todas as professoras e professores do técnico de análises clínicas do Laboratório de Educação Profissional em Técnicas Laboratoriais- LATEC, pois foram essenciais para aflorar o meu amor e paixão pela ciência e me fazendo acreditar que é possível ser cientista mesmo tão nova.

Agradeço as professoras da disciplina de metodologia de pesquisa, Fernanda Bottino, Tainah Galdino e Carla Cabral Gomes Carneiro que sempre estiveram dispostas para me ajudar e incentivar.

Agradeço ao professor Daniel Souza e as professoras Fernanda Bottino e Tainah Galdino por aceitarem ser da minha banca e avaliar este projeto.

Agradeço a minha mãe Nadia Borges que sempre me ouviu mesmo sem entender e se manteve paciente nos meus momentos de fraqueza e ao meu pai Dirceu Therêncio que deu e tem dado o seu máximo para que eu possa ter oportunidade de estudar para ser quem de verdade eu quero ser.

Agradeço as minhas amigas Yasmin dos Santos Dias, Khawanny de Oliveira Barreiros e Náthali Conceição por me aguentarem todo esse tempo, pelo apoio, amor e memórias lindas que formamos juntas.

Agradeço em especial a minha igreja que orou e ora por mim, sendo minha família espiritual me fortalecendo em Cristo e sendo minha base.

*“Não te mandei eu? Seja forte e corajoso!
Não temas e não desanime, porque o Senhor
teu Deus estará com você por onde quer que
andares”.*

(Bíblia Sagrada)

RESUMO

Este projeto de pesquisa tem por objetivo destacar a importância dos nanomateriais, denominados de pontos quânticos. Tal nanomaterial começou a ser estudado na década de 1980, com o objetivo de ser utilizado como marcador biológico fluorescente no diagnóstico por imagem de células tumorais. Apesar dos efeitos tóxicos, estudos mostram que, se forem devidamente revestidos com biomoléculas ou polímeros biocompatíveis, tais efeitos podem ser minimizados. Sendo assim, faz-se necessário o desenvolvimento de novos estudos que sistematizem a informação científica previamente existente a cerca desta nova ferramenta, o que nos permitirá compreender mais sobre os pontos quânticos. O trabalho tem como base um levantamento bibliográfico exploratório, a partir de uma abordagem qualitativa sobre os avanços da nanotecnologia com ênfase nos Quantum dots e estudos realizados sobre sua aplicabilidade na saúde.

Palavras-chave: nanotecnologia, pontos quânticos, nanomedicina, diagnósticos e terapias, pontos quânticos, revestimento por biomoléculas e toxicidade.

LISTA DE SIGLAS

PQ ou QD	Pontos Quântico/Quantum Dots
ZnS	Sulfeto de Zinco
CdS	Sulfeto de Cádmi
nm	Nanômetro
IBM	International Business Machines
NEC	Nippon Electric Company
EUA	Estados Unidos da América
MEV	Microscópio Eletrônico de Varredura
YFeAl	Ítrio-Ferro-Alumínio
UV	Raios Ultravioleta
ns	Nanosegundos
µm	Micrômetro
D	Dimensão
CdSe	Seleneto de Cádmi
CdTe	Telureto de Cádmi
ZnSe	Seleneto de Zinco
InP	Fosfeto de Índio
Si	Silício
Ge	Germânio

LISTA DE SÍMBOLOS

d

Diâmetro das partículas

λ

Comprimento de onda

LISTA DE TABELA

Tabela 1- Ordem cronológica de fatos importantes para a nanotecnologia -----	16
Tabela 2: Comparação das propriedades de fluoróforos orgânicos e pontos quânticos -----	17
Tabela 3: Composição, variação de tamanho e faixa de emissão de alguns QD comumente sintetizados -----	21

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -Logotipo da empresa de informática IBM feita com 35 átomos de xenônio sobre uma placa de níquel-----	16
Figura 2: Banda de Condução, gap e Banda de Valência -----	29
Figura 3 - Esquema das propriedades ópticas dependentes do tamanho (não desenhado em escala). Enquanto se torna maior o PQ varia de azul para vermelho. Intervalo de tamanho é de 2-10 nm. -----	19
Figura 4: Comprimento máximo de emissão do QDs referente a sua composição e variação de seu diâmetro -----	20
Figura 5: Bandas de energias e gap de um isolador, semicondutor e condutor -----	22
Figura 6: Representação esquemática da formação de um éxciton -----	22
Figura 7: Ponto Quântico core-shell -----	23
Figura 8: QD adaptado para biomarcação -----	23

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
1.1 JUSTIFICATIVA	13
2. METODOLOGIA	15
3. HISTÓRIA E DESENVOLVIMENTO DOS QUANTUM DOTS, ABORDANDO SEU INÍCIO DA MEDICINA	16
3.1 INÍCIO DA ERA NANOTECNOLÓGICA	16
3.2 QUANTUM DOTS NA NANOMEDICINA	18
4. PROPRIEDADES ÓPTICAS, ELETRÔNICAS E FÍSICO-QUÍMICAS DOS QUANTUM DOTS NO SISTEMA DE DIAGNÓSTICOS E TERAPIAS	19
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	27
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	28

1. INTRODUÇÃO

A nanotecnologia e a nanociência (N&N) surgem concedendo impactos significativos em diversas áreas como, por exemplo, da saúde pública. Compreende-se por nanotecnologia tudo que é estudado e manipulado na escala abaixo de cem nanômetros e possuindo características que dependem desta escala (CASTRO; QUEIROZ, 2011). A nanotecnologia foi primeiramente sugerida por Richard Feynman, um físico americano no final da década de 1950, que dizia que um dia seria possível manipular os átomos da maneira que quiséssemos (FEYNMAN, 1960).

Nos últimos tempos, os nanocristais coloidais, conhecidos como quantum dots (QD), têm ganhado lugar com a possibilidade de ajustar seu tamanho e conseqüentemente suas propriedades. O Interesse vem pelas propriedades físicas e químicas apresentadas em nanoescala, pois os quantum dots são capazes de apresentar características diferentes das observadas para o mesmo material em escalas micro ou macroscópica. Uma propriedade afetada pelo tamanho é a óptica, sendo a mais estudada eleva o potencial uso do quantum dots como marcadores biológicos, porque a variação de tamanho do quantum dot dita as cores de emissão do mesmo (CHAVES, 2011).

Para que o ser humano conseguisse descobrir e manipular os átomos da forma que desejasse, faz-se necessário ferramentas para visualizações da dimensão nano. Isso só ocorreu após o surgimento de microscópios de alta resolução como o microscópio de Varredura por Tunelamento e microscópio de força atômica, estes equipamentos foram importantíssimos no crescimento da nanotecnologia (JACOBI, 2014). Como dizia Richard Feynman (1959), “os físicos deveriam melhorar cem vezes mais a capacidade do microscópio eletrônico, porque assim a biologia evoluiria muito mais rápido”.

Quando a nanotecnologia é aplicada na área da saúde, cria um nicho híbrido na medicina nomeado nanomedicina. A nanomedicina é considerada muito promissora já que proporciona muitos desenvolvimentos com fins diagnósticos e terapêuticos na prevenção e no tratamento de doenças hereditárias e outras que proporciona melhorias na qualidade de vida (CASTRO; QUEIROZ, 2011).

Os pontos quânticos (PQ) estão sendo usados como marcadores biológicos fluorescentes no diagnóstico por imagem de células cancerígenas. Vários qdots de sulfeto de cádmio (CdS) e sulfeto de zinco (ZnS) estão sendo testados como marcadores fluorescentes mapeando as

neoplasias. É notório como a utilização de QD na área de imagem médica é promissora, porém a compatibilidade biológica destes nanomateriais tem preocupado tanto a comunidade médica quanto os cientistas de biomateriais (CASTRO; QUEIROZ, 2011). Mesmo com os avanços nos sistemas de diagnósticos e terapêuticos, o provável efeito tóxico na saúde devido à exposição prolongada não foi estabelecido, mas alguns estudos mostram que se os QD forem adequadamente revestidos com biomoléculas ou polímero biocompatíveis os efeitos tóxicos podem ser minimizados (CANCINO; MARANGONI; ZUCOLOTTI, 2014).

As nanoesferas de magneto-opticamente ativas preparadas demonstraram, através dos ensaios *in-vitro* realizados, que a introdução de receptores tumorais em sua superfície possibilitará uma variedade de aplicações na medicina terapêutica e diagnóstica do câncer, relacionando sensoriamento de espécies bioquímicas, transporte de fármacos e localização das neoplasias através das características óticas do ponto quântico ZnS (CASTRO; QUEIROZ, 2011, p.18)

1.1. JUSTIFICATIVA

A nanomedicina se torna cada vez mais relevante e é o ramo mais esperançoso na medicina, pois tem proporcionado vários desenvolvimentos para o diagnóstico e terapias na prevenção de doenças hereditárias e fármacos inteligentes que tem significativas melhorias na qualidade de vida (CASTRO; QUEIROZ, 2011). A nanomedicina surge como uma nova ferramenta para dar impulso nas aplicações de nanomateriais na medicina convencional (CANCINO; MARANGONI; ZUCOLOTTI, 2014). É anunciado como uma nova revolução tecnológica na área da medicina, uma vez que os nanomateriais denominados de pontos quânticos são utilizados como marcadores biológicos fluorescentes para o diagnóstico por imagem de células tumorais malignas, por exemplo (CASTRO, 2011). Dentro da faixa de tamanho menor que 100 nm as nanoestruturas são ajustáveis, dá aos pesquisadores um enorme conjunto de precursores para a construção de ferramentas no diagnóstico e tratamento de doenças (KLOSTRANEC; CHAN, 2006).

Os QD são extremamente atuais, os estudos sobre começaram apenas em 1980, significando que ainda não possuem nem meio século de pesquisas. Sendo assim, faz-se necessário o desenvolvimento de novos estudos que sistematizem a informação científica previamente existente a cerca desta nova ferramenta, o que nos permitirá compreender mais sobre os pontos quânticos. Além disso, perdi meus avós para o câncer e hoje estudar sobre os qdots traz

uma esperança de diagnosticar muito mais rápido o câncer e tantas outras doenças, dando mais chances de sobrevivência para os pacientes e uma possível forma de terapia também. Uma chance não só para mim e quem amo e conheço, mas para tanta gente para quem trará finalmente um pouco de paz.

2. METODOLOGIA

O trabalho tem como base um levantamento bibliográfico exploratório, a partir de uma abordagem qualitativa sobre os avanços da nanotecnologia com ênfase nos Quantum dots. Os objetivos específicos são: Descrever a história e desenvolvimento dos QD, abordando sua estadia na medicina, compreender as propriedades ópticas, eletrônicas e físico-químicas dos QD na aplicabilidade no sistema de diagnóstico e terapias e descrever as barreiras para a utilização atual dos QD. A revisão literária usada tem como base de dados Scielo e fontes de informação como Google Acadêmico. Os descritores usados são: nanomedicina, Quantum dots, pontos quânticos e células cancerígenas, revestimento por biomoléculas e toxicidade.

A monografia terá 2 capítulos, sendo o primeiro sobre a história e desenvolvimento dos pontos quânticos na medicina, entendendo seu surgimento e como se tornaram tão importantes. O segundo capítulo será sobre a composição química dos QD, relacionando com as propriedades ópticas e eletrônicas e com a utilização em sistema de diagnóstico e terapias.

3. História e desenvolvimento dos quantum dots, abordando seu início da medicina

3.1. - Início da era nanotecnológica

A palavra nanotecnologia foi dita pela primeira vez pelo pesquisador Norio Taniguchi há 47 anos. Ele descreveu o processo como inovador e capaz de separar, consolidar e deformar materiais, átomo a átomo. Porém, a palestra do físico Richard Feynman, em 1959 é considerada o marco inicial para a nanotecnologia, como ciência, mesmo que o termo ainda fosse desconhecido (JACOBI, 2014). Na tabela abaixo, vemos alguns dos principais momentos históricos da nanotecnologia.

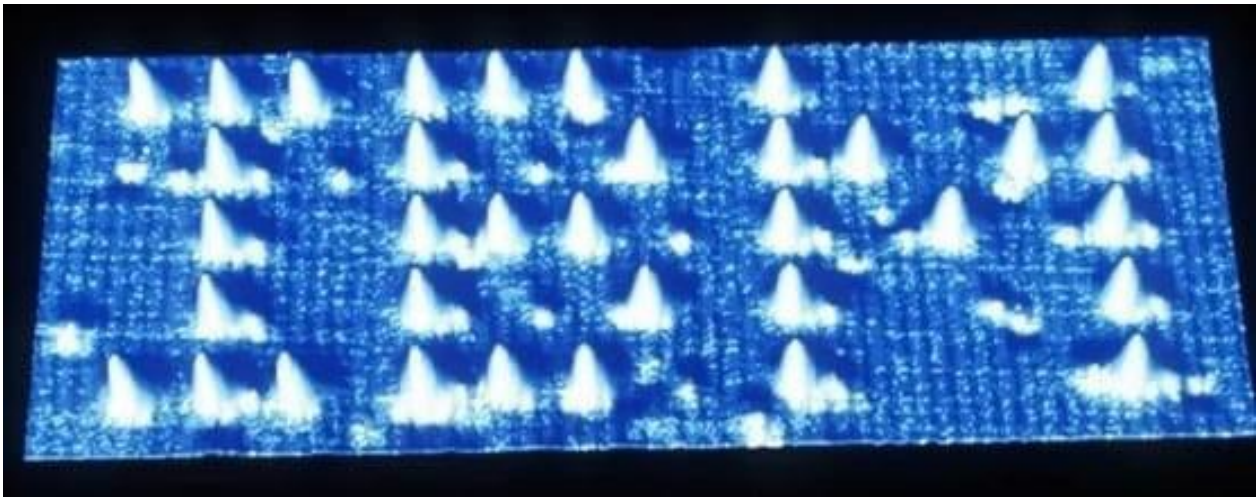
Tabela 1: Ordem cronológica de alguns fatos importantes na história da nanotecnologia.

1959	Conferência de Richard Feynman na Reunião da Sociedade Americana de Física
1966	Viagem Fantástico (Fantastic Voyage) filme baseado no livro de Isaac Asimov
1974	Norio Taniguchi cunha o termo nanotecnologia
1981	Trabalho de Gerd Binnig e Heinrich Rohrer, criadores do microscópio de tunelamento (scanning tunnelling microscope)
1985	Descoberta dos fulerenos, por Robert Curl, Harold Kroto e Richard Smalley
1986	Publicação do livro de Eric Drexler, “Engines of Creation”
1990	Donald Eigler e Erhard Schweizer moveram átomo de xenônio em uma superfície de níquel escrevendo o logo da empresa IBM.
1991	Descoberta dos nanotubos de carbono por Sumio Iijima (NEC).
2000	Administração Clinton lança no California Institute of Technology a National Nanotechnology Initiative.
2001	Cees Dekker, biofísico holandês, demonstrou que os nanotubos poderiam ser usados como transistores ou outros dispositivos eletrônicos.
2001	Equipe da IBM (EUA) constrói rede de transistores usando nanotubos, mostrando mais tarde o primeiro circuito lógico à base de nanotubos.
2002	Chad Mirkin, químico da Northwestern University (EUA) desenvolve plataforma, baseada em nanopartículas, para detecção de doenças contagiosas.

FONTE: DURÁN; MATTOSO; DE MORAES, 2006

O primeiro registro de manipulação de átomos individualmente em uma superfície foi feito por pesquisadores da empresa International Business Machines Corporations (IBM) em 1989, conforme a figura 1. Para tal experimento, utilizou-se um microscópio de varredura por tunelamento (scanning tunnelling microscope) que possibilitou que Donald Eigler e Erhard Schweizer movessem 35 átomos de xenônio - um por um – em uma superfície de níquel, escrevendo a logo marca da empresa IBM (ALVES; LIMA, 2018).

Figura 1: Logotipo da IBM feita com átomos de xenônio.



FONTE: ALVES; LIMA, 2018

No entanto, séculos antes da formação da nanotecnologia certas propriedades em dimensão nano já eram utilizadas. Os vitrais das igrejas medievais são um exemplo. As cores destes vitrais foram obtidas por meio de nanopartículas de ouro, que, por conta de suas dimensões nanométricas, refratam vários comprimentos de luz. Este fenômeno é explicado pela Lei de Bragg, que mostra a relação de proporcionalidade entre o comprimento de onda (λ) da luz incidente sobre as partículas e o diâmetro destas partículas (d) sobre as quais a luz reflete (ALVES; LIMA, 2018). A luz incidida nas nanopartículas de ouro de 50nm nos mostra a cor verde, mas se o diâmetro for de 100nm a cor será laranja (SILVA, 2015). Para os filósofos naturalistas, como Tales de Mileto, a água era como um princípio, porém, com o tempo, surgiu uma nova forma de pensar dos físicos pluralistas. Dentro dos pensadores pluralistas, temos Leucipo e Demócrito com a ideia de “sementes”, surgindo o pensamento de que existia algo que era indivisível, o átomo que em grego tem seu significado de não divisível. Contudo, a corrida para conhecer e descobrir os átomos continuou por séculos. Mesmo que atualmente já se tenha conhecimento sobre as partículas, esta corrida não está perto de terminar (ALVES; LIMA, 2018).

3.2. Quantum Dots na nanomedicina

A possibilidade de controlar as propriedades dos QD causa grande interesse na ciência. Estes possuem, em condições ideais, um elevado rendimento quântico, faixas pequenas de emissão, podendo também ter diferentes emissões dependendo do tamanho; além disso, possuem muitas vantagens em relação aos marcadores biológicos, porque são extremamente luminescentes e não sofrem fotodegradação, exibem uma larga faixa de comprimento de ondas para excitação, picos de fluorescência simétricos e emissão em comprimentos de ondas ajustáveis dependendo do tamanho da partícula. Para fins de diagnóstico, as nanoesferas se provaram eficazes como sondas luminescentes, a nanopartícula marca um determinado tipo de biomolécula e tem a habilidade de alcançar tecidos e tipo de células específicas (CHAVES, 2011).

Tabela 2: Comparação das propriedades de fluoróforos orgânicos e pontos quânticos.

Propriedade	Fluoróforo orgânico	Quantum dot
Espectros de absorção	Variável/estrito-geralmente um espelho dos espectros de emissão	Espectros amplos, aumenta constantemente para o UV da primeira borda da banda de absorção
Rendimento quântico	Variável, de baixo a alto	Geralmente alta
Fotoestabilidade	Variável, geralmente baixa	Excelente, forte resistência a fotodegradação de várias ordens de magnitude que dos corantes
Capacidade de multiplexação	Raro	Alta capacidade
Resistência Química	Variável	Alta resistência
Reatividade	Múltipla reatividade Comercialmente disponível	Química de conjugação limitada
Coefficiente de extinção molar	Variável, normalmente $\ll 200.000\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$	Alta, 10-100 vezes maior que a dos fluoróforos
Fluorescência-tempo de vida útil	Curta, $<5\text{ns}$	Longa, 10-20ns ou superior

FONTE: MARTÍN-PALMA, 2009.

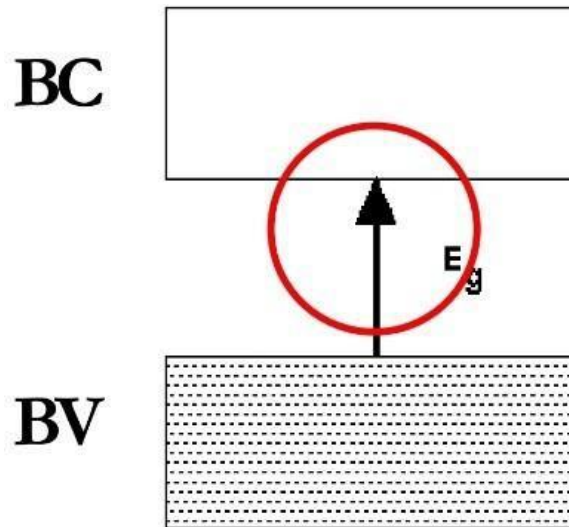
Em 2011, Vinícius Castro e Alvaro Queiroz fizeram um trabalho sobre QD magneto-ativas de YFeAl/ZnS, os resultados mostraram que estes QD podem ser usados como um biomarcador efetivo na medicina diagnóstica, pois suas propriedades ópticas são diferenciáveis na visualização de tecidos neoplásicos. Usando a Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) os pesquisadores observaram uma variação de tamanho entre 25-50 nm, com superfícies lisas e sem poros, mostrando que o nanocompósito preenche o volume livre entre as cadeias de polímero sem causar deformação nas nanoesferas. Em comparação aos capilares sanguíneos, que possuem um diâmetro entre 4 e 16 μm , as nanoesferas transportadoras obtidas aparenta ser adequada para o diagnóstico e tratamento. Através dos ensaios *in-vitro*, as nanoesferas mostraram que, ao introduzir receptores tumorais em sua superfície, possibilita uma variedade de aplicações na medicina terapêutica e diagnóstica do câncer, transportes de fármacos e localização de neoplasias por meio das características ópticas dos PQ de ZnS (CASTRO; QUEIROZ; 2011).

4. Propriedades ópticas, eletrônicas e físico-químicas dos quantum dots no sistema de diagnósticos e terapias

As propriedades ópticas dos QD são caracterizadas pela física de semicondutores e pela mecânica quântica (KLOSTRANEC; CHAN, 2006). Os sistemas semicondutores são definidos por dois tipos de bandas de energia, banda de valência (BV) com energia positiva e banda de condução (BC) com energia negativa, separadas por uma lacuna chamada gap (E_g), que possui uma energia ínfima. Por conta do gap estreito, em temperatura ambiente o número de elétrons na BC é significativo, resultando em uma condutividade intermediária, por isso chama-se semicondutores. A quantidade de elétrons na BC faz que a condutividade de tal semicondutor dependa da temperatura. Os elétrons na BV localizam-se sob efeito atrativo dos núcleos a sua volta, possuindo uma pequena mobilidade de translação. Porém, quando passam para a banda de condução, possuem uma mobilidade maior, permitindo uma maior orientação de fluxo ordenado (CHAVES, 2011). Assim que o elétron se torna móvel, ele deixa um buraco, depois de certo tempo (denominado de vida, $\cong 20$ ns), estes se recombinam, relação conhecida como elétron-buraco (*exciton*). Em vários casos, esta recombinação faz os QD emitir fótons em uma taxa de 8×10^6 fótons por segundo (rendimento quântico de 30%). Mas a quantidade energética necessária para que os elétrons se tornem móveis, realmente produzindo emissão de fluorescência QD,

depende da energia bandgap. A energia de bandgap está relacionada ao tamanho, forma e composição química do QD, o efeito quântico e a ordem do raio de Bohr do éxciton causam essa dependência (KLOSTRANEC; CHAN, 2006).

Figura 2: Banda de Condução, gap e Banda de Valência.



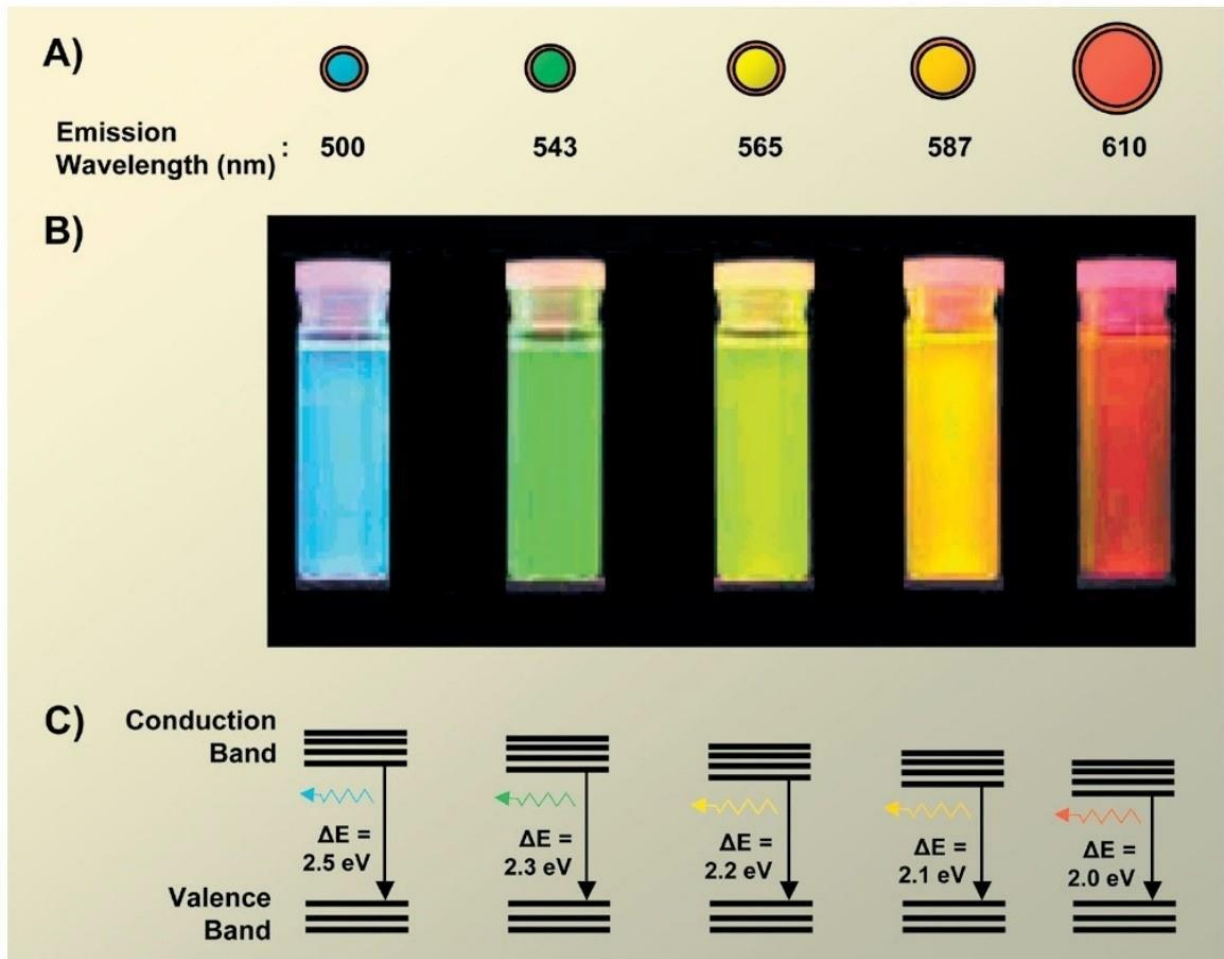
FONTE: CHAVES, 2011

Algumas propriedades muito atrativas dos QDs para a nanomedicina é a absorção contínua, permitindo que diferentes emissões de PQ sejam excitados ao mesmo tempo usando apenas um comprimento de onda, estabilidade contra fotodegradação, permitindo a utilização em monitoramento de eventos biológicos, como por exemplo rastreando proteínas e grande deslocamento de ¹Stokes. Na figura 3, é possível visualizar vários frascos de QD com tamanhos diferentes e sua emissão de fluorescência após serem excitados opticamente com uma lâmpada UV portátil. (KLOSTRANEC; CHAN, 2006). Quanto menor o QD maior será o confinamento quântico e maior será a distância entre as bandas de energias (Banda de Condução-Banda de Valência). Faz-se necessário, então, fornece uma maior energia para que a excitação aconteça, implicando e uma maior liberação de energia quando o QD volta ao estado fundamental. Por conta de a quantidade de energia ser inversamente proporcional ao comprimento de onda, afirma-

¹Unidade de medida de viscosidade cinemática, igual a 10⁻⁴metros por segundo, símbolo: St (DICIONÁRIO PRIBERAM).

se que os QD maiores emitem em regiões próxima do vermelho, já os QD menores emitem em regiões próximas do azul. Portanto, havendo um controle do tamanho dos QD na síntese, estes, sendo de um mesmo composto, podem absorver/emitir luz de diversas cores (COSTA, 2020).

Figura 3 – Esquema das características ópticas dos QD correspondente ao tamanho.

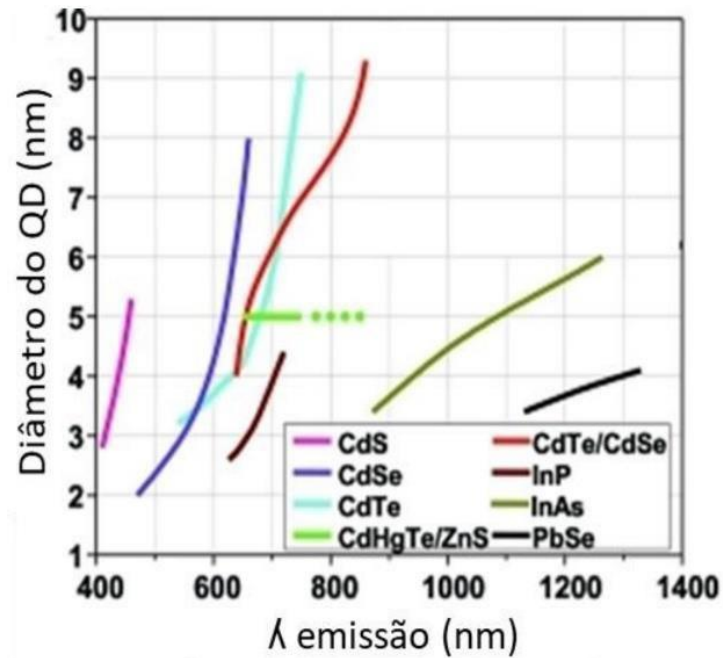


FONTE: KLOSTRANEC; CHAN, 2006

A) Esquema das propriedades ópticas dependentes do tamanho (não desenhado em escala) enquanto se torna maior o QD varia de azul para vermelho. Intervalo de tamanho é de 2-10 nm. B) Corresponde a (A), emissão de cor dos QD de diferentes tamanhos em frascos suspensos em clorofórmio. C) Energias de bandgap correspondentes dos PQ de (A) e (B).

Os materiais macroscópicos que estão na composição dos QD influenciam em seu espectro de absorção/emissão, por conta da variação dos estados de energias das bandas de energias desses semicondutores, visto que na figura 3 e na tabela 3 diversos QD com tamanhos convergentes, exibem bandas de emissão distintas (COSTA, 2020).

Figura 4: Comprimento máximo de emissão do QDs referente a sua composição e variação de seu diâmetro.



FONTE: COSTA, 2020

A quantidade de átomos na constituição dos QDs os diferencia dos semicondutores macroscópicos, ao mesmo tempo que os semicondutores são estruturas macroscópicas, os QDs possuem suas dimensões na ordem de grandeza de alguns nanômetros. Quimicamente falando, os QDs são cristais semicondutores compostos por combinações de elementos da tabela periódica, ao qual os grupos são: 11-17, 12-16 ou 13-15, ocasionando materiais como CdSe, CdTe, ZnSe, CdS e InP (MAGALHÃES, 2014)

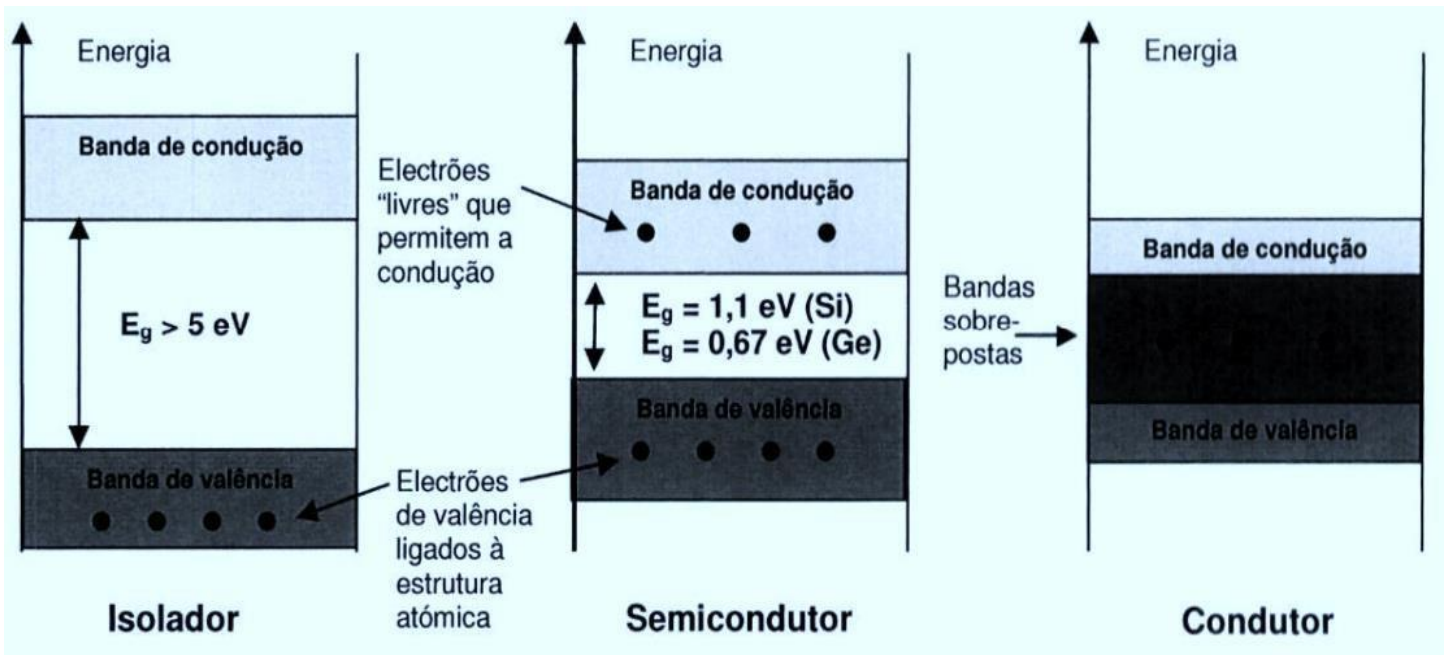
Tabela 3: Composição, variação de tamanho e faixa de emissão de alguns QD comumente sintetizados.

Composição	Tamanho(nm)	Intervalo de emissão
ZnSe	4.3 - 6.0	UV-vis (depende do tamanho)
CdSe	1.0 - 25	Visível
CdS	1.0 - 6.0	UV-vis (depende do tamanho)
CdTe	2.0 - 8.0	Visível
InP	2.6 - 4.6	UV-vis, perto do infravermelho (depende do tamanho)

FONTE: Adaptado de COSTA, 2020.

Os semicondutores possuem esse nome por conta da condutividade elétrica que apresentam, esta situa-se entre a dos isoladores e a dos condutores. Sempre que muitos átomos se aproximam suas respectivas orbitais atômicas sofrem alterações devido às interações entre eles, destas interações que procedem as bandas de energias, A figura 5 mostra de forma esquemática a relação entre as bandas de energias e a habilidade de condução de cada material. Analisa-se que a energia de gap de um material isolador tem um valor intensamente elevado, comparado a um semicondutor de Si e Ge, por exemplo. No entanto, o material condutor tem suas energias sobrepostas, sendo nulo o respectivo valor de gap (MENDONÇA, 2008).

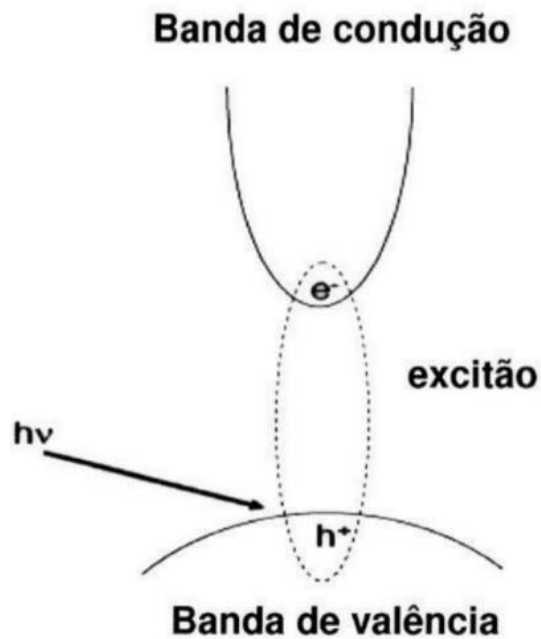
Figura 5: Bandas de energias e gap de um isolador, semicondutor e condutor.



FONTE: MENDONÇA, 2008

Assim que um QD é excitado, seus elétrons se locomovem de uma banda de energia (BV) para outra (BC), provocando a existência de uma 'lacuna' ou "buraco", que passa a ter energia positiva pela perda de elétrons, assim gera um tipo de comportamento, relação elétron-buraco, já mencionada, semelhante ao átomo de hidrogênio. Dessa maneira, assim como o átomo de hidrogênio está associado ao raio de Bohr, este sistema está associado correspondentemente ao raio de Bohr do excitão (MENDONÇA, 2008), na figura 5 é possível visualizar essa relação elétron-buraco, nomeado por excitão ("exciton").

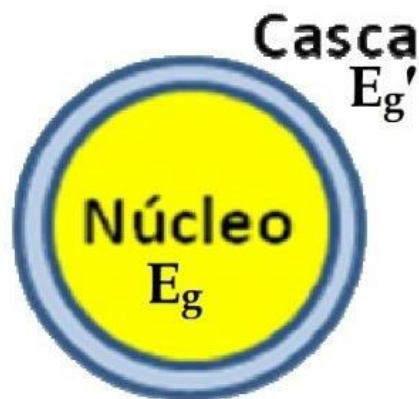
Figura 6: Representação esquemática da formação de um excitão.



FONTE: MENDONÇA, 2008

Os QD são formados por um núcleo (*core*) de um semiconductor com energia de gap e uma casca (*shell*) de outro semiconductor com energia de gap superior à do semiconductor do núcleo, processo que aumenta o rendimento quântico do semiconductor a figura 7 mostra o QD *core-shell* (CHAVES, 2011). A razão superfície-volume do QD que permite que este processo ocorra, geralmente o processo de recobrir o QD é conhecido como passivação (MENDONÇA, 2008).

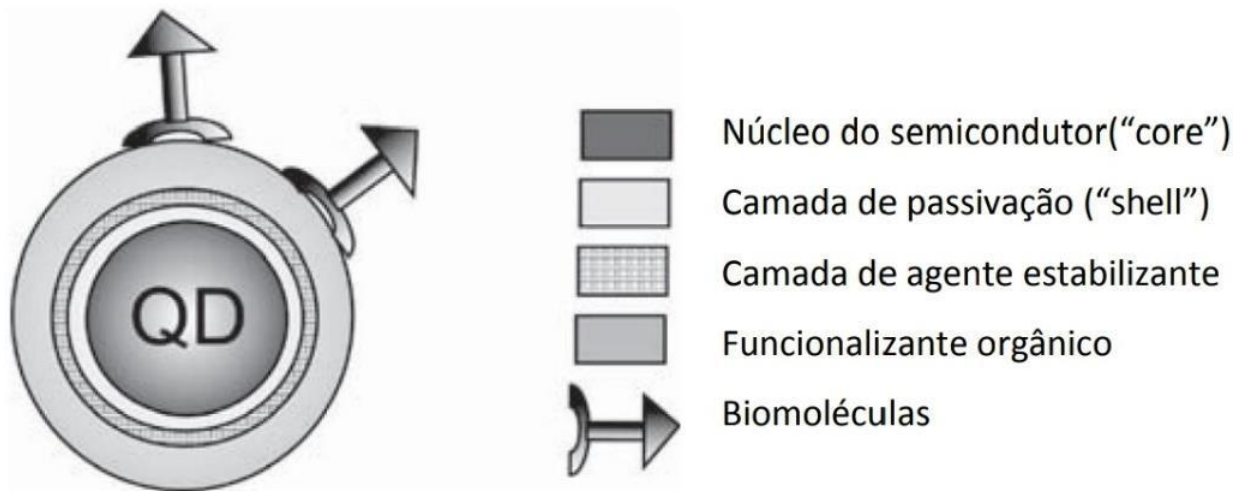
Figura 7: Ponto Quântico core-shell.



FONTE: CHAVES, 2011.

Em sistemas assim, é possível obter um rendimento quântico de 50%, gerando também QD mais brilhantes, com fotoestabilidade adequada e maior resistência química. Entretanto, há registro de rendimentos quânticos de 70 a 85% de QDs de CdSe recobertos com CdS e ZnS (MENDONÇA, 2008). Posteriormente, existe uma possibilidade de se adicionar estabilizantes de superfície, consonante a figura 8, que mostra a presença de uma camada de funcionalizante, com o objetivo de torna os QDs mais biocompatíveis na aplicação em sistemas biológicos, ainda se pode conjugar algumas molécula de superfícies, como imunoglobulinas, para direcionar as nanopartículas pelo tecido (VIANA, 2015).

Figura 8: QD adaptado para biomarcação.



FONTE: (VIANA, 2015).

As características físico-químicas dos nanomateriais, particularmente dos QD, como o comprimento de onda de absorção/emissão e condutividade elétrica dependem do seu tamanho. Como os QDs têm suas dimensões em escala nanométrica, ele se encontra em confinamento quântico, a partir disto suas propriedades passam a ser dependentes do seu tamanho (COSTA, 2020). De modo a ser prático, o confinamento quântico pode ser interpretado usando o modelo de ²partícula na caixa, o elétron se encontra aprisionado e suas funções de onda estão espacialmente confinadas também por uma caixa virtual, sem permitir que o elétron se desloque além das

² O modelo da partícula na caixa é uma aproximação básica para descrever o sistema quântico mais simples, o qual uma partícula translada em um espaço limitado por um potencial infinito (CUSTODIO, 2021).

paredes da caixa (VIANA, 2015). A característica mais estudada dos QD é sua fotoluminescência, que é dependente dos fatores já mencionados. No desempenho de emissão dos QD, os elétrons passam para um modo de excitação, perdem energia de forma não-radioativa e voltam para o estado fundamental emitindo fóton. Os QDs que possuem a mesma composição absorvem qualquer fóton, desde que a energia seja maior que a energia de gap do QD, porém, a quantidade de energia absorvida não altera o comprimento de onda máximo de emissão (COSTA, 2020).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Desta forma, vemos que os QDs são impressionantes e revolucionários, e podem de fato ajudar a área da saúde, porém, existem registros de toxicidade que necessitam ser avaliados. O cádmio, por exemplo, é um metal não-essencial que está em várias combinações de QDs, este pode alterar as vias metabólicas, danificar as células, tecidos e órgãos, inibir a síntese de biomoléculas e romper as cadeias de DNA, o cádmio, segundo a Agência Internacional de Investigação sobre o Câncer (International Agency for Research on Cancer, IARC) é uma substância carcinogênica humana (LIMA, 2017).

Os nanomateriais, tais como os QDs, podem fazer produção de ³EROs (Espécies Reativas de Oxigênio) nas células, tendo em vista dois tipos de mecanismos: o primeiro está relacionado com a possibilidade de transferências de elétrons para moléculas que contêm oxigênio, que leva a produção de superóxido, radical hidroxila e peróxido de hidrogênio. O segundo mecanismo ocorre também a transferência de energia para o oxigênio molecular presente no meio, mas gera a forma tóxica do oxigênio, o oxigênio singlete. A formação então de EROs contribui para inflamação de células, que resulta na desregulação de suas funções fisiológicas normais, além de danos oxidativos como: genotoxicidade (danos ao DNA) e peroxidação lipídica. A exposição a EROs aumenta os níveis de cálcio intracelular, que por sua vez pode ser um possível mecanismo de toxicidade, já que a quantidade inadequada de cálcio intracelular prejudica as funções do organismo desregulando a função mitocondrial e pode também levar a morte celular, por exemplo (LIMA, 2017).

De maneira geral, os QDs que possuem zinco em sua composição são efetivamente melhores do que os que possuem cádmio, pois o ZnSe está naturalmente presente nos seres vivos, no entanto, os QDs que possuem Cd tem uma citotoxicidade intrínseca importante, que implica na aplicação em meio biológico, como os mecanismos de toxicidade citados anteriormente, fato realça a utilização como marcadores biológicos dos QDs com ZnSe (QUEIROZ, 2018). Tendo em vista as propriedades dos QDs já mencionadas e todas as suas vantagens, vale estudar e buscar soluções para que tais efeitos tóxicos estejam em uma faixa aceitável para sua utilização.

³ As Espécies Reativas de Oxigênio (EROs) são subprodutos metabólicos tóxicos que possivelmente desencadeiam diversas patologias como o câncer. Entretanto, as EROs são importantes em baixas concentrações para manutenção do equilíbrio celular (GOUVEIA; LIMA, 2017).

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALVES, J.V.; LIMA, M.C.A. Uma abordagem sobre nanociência e nanotecnologia na Educação Básica. **Ensino e Multidisciplinaridade**, v. 4, n. 2, p. 33-52, 2018.
- BAGALKOT, V.; ZHANG, L.; LEVY-NISSENBAUM, E.; JON, S.; KANTOFF, P.W.; LANGER, R. et al. **Quantum dotaptamer conjugates for synchronous cancer imaging, therapy, and sensing of drug delivery based on bio-fluorescence resonance energy transfer**. *Nano Letters*; v.7, p.3065–70, 2007.
- CANCINO, J.; MARANGONI, V. S.; ZUCOLOTTO, V. Nanotecnologia em medicina: Aspectos Fundamentais e Principais Preocupações. **Quim. Nova**, São Carlos, v. 37, n.3, p.521-526, 2014.
- CASTRO, V.F; QUEIROZ, A.A. Pontos Quânticos magneto ativos: uma nova fronteira para a medicina terapêutica e diagnóstica. **Revista Brasileira de Física Médica**, Itajubá, v.4, n.3, p.15-18, 2011.
- CHAVES, C. R. **Síntese, Sinalização e Caracterização de Pontos Quânticos de CdTe/CdS e CdS/Cd(OH)₂ Para Aplicações em Sistemas Biológicos**. 2011. Tese (Doutorado em Ciências de Materiais) - Programa de Pós-Graduação em Ciência de Materiais, Universidade Federal de Pernambuco, Recife. 2011.
- CUSTODIO, R. A partícula na caixa: soluções semiclássicas, quânticas e numéricas. *Rev. Chemkeys*, online. 17º de novembro de 2021. Disponível em: <https://econtents.bc.unicamp.br/inpec/index.php/chemkeys/article/view/15963>. Acesso em: 12 mar 2022
- COSTA, K.R. **Síntese, caracterização e aplicação de quantum dots como nanosondas fluorescentes para aplicações bioanalíticas**. 2020. Dissertação (Mestrado em Química e Biotecnologia) -Instituto de Química e Biotecnologia, Universidade Federal de Alagoas. Maceió. 2020. Disponível em: <http://www.repositorio.ufal.br/jspui/handle/riufal/7599>. Acesso em: 08 jan. 2022.
- DICIONÁRIO PRIBERAM DA LÍGUA PORTUGUES. Stokes. Disponível em: <https://dicionario.priberam.org/stokes>. Acesso em: 11 mar 2022.
- DURÁN, N.; MATTOSO, L. H. C.; DE MORAIS, P. C. **Nanotecnologia introdução, preparação e caracterização de nanomateriais e exemplos de aplicação**. São Paulo: Artilier, 2006.
- FEYNMAN, R.P; Há mais espaço lá embaixo: Um convite para penetrar em um novo campo da física. **Revista de Engenharia e Ciência**, Instituto de Tecnologia da Califórnia (Caltech), v.1, n.1, 1959. Disponível em: <https://www.comciencia.br/dossies-1-72/reportagens/nanotecnologia/nano19.htm>. Acesso em: 22 jun.2021.

GONÇALVES, E.R.; **Crescimento e caracterização de nanocristais de Bi₂S₃ dopados com cromo em matrizes vítreas.** 2017 (Pós-graduação em Química) - Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, Minas Gerais, 2017.

GOUVEIA, S.S; LIMA, A.A. Relação entre Espécies Reativas de Oxigênio e a promoção Carcinogênica. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research.** V.20, n.3, p.174-179. 2017.

JACOBI, Marly Maldaner. O Admirável Mundo Nano: Nanociência e Nanotecnologia. **Organometallics**, Rio Grande do Sul, 2014. Disponível em: <https://www.clubh.com.br/videos/mundonano.pdf>. Acesso: 21 jun.2021.

KLOSTRANEC, J.M; CHAN, W.C.W. Pontos quânticos em pesquisa biológica e biomédica: progresso recente e desafios atuais. **Advanced Materials**, Toronto, 18, p.1953-1964, 2006.

KUNST, T.H. **Síntese, Caracterização e Aplicação do Carbon Quantum dots de papel.** 2018 Dissertação (Mestrado em Química Analítica), Programa de Pós-Graduação em Química, Universidade Federal de Pernambuco. Recife. 2018.

LIMA, M.V. **Avaliação da Toxicidade de Suspensões de Pontos Quânticos em moluscos na espécie *Biomphalaria glabrata*.** 2017. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas) - Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas, Universidade Federal de Pernambuco. 2017 Disponível em: <https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/25330> Acesso em: 21 mar 2022

MAGALHÃES, M. J. M. **Síntese e Modificação da Superfície de Nanocristais Semicondutores para Aplicação como sondas fluorescentes em meio não-aquoso.** 2014, Dissertação (Mestrado em Controle de Qualidade) - Faculdade de Farmácia, Universidade de Porto. Porto. 2014. Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/77261/2/33381.pdf>. Acesso em: 12 mar 2022.

MARTÍN-PALMA, Raúl; MANSO-SILVÁN, Miguel; TORRES-COSTA, Vicente. Optical Biosensors Based on Semiconductor Nanostructures. *Sensors* (Basel, Switzerland), vol. 9, pag. 5149-72, 2009. DOI 10.3390/s90705149.

MENDONÇA, M.C.M.P. **Síntese e Caracterização de Quantum Dots de CdTe.** 2008. Tese (Mestrado em Química), Departamento de Química, Universidade de Porto. Porto, 2008.

QUEIROZ, J. D. S. **Estudo da Melhoria da Fluorescência dos Pontos Quânticos de ZnSe.** 2018. Dissertação (Mestrado em Ciências de Materiais) - Programa de Pós-Graduação de Ciências de Materiais, Universidade Federal de Pernambuco. 2018. Disponível em: <https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/34268> Acesso em: 22 mar 2022

SILVA, A.C.C. **Nanotecnologia em Diagnóstico e Terapia no Brasil.** 2015 Dissertação (Mestrado em Ciências) Area de Tecnologia Nuclear. Autarquia Associada a Universidade de São Paulo. São Paulo. 2015.

VIANA, O.S. **Desenvolvimento de Sistemas Nanoestruturados à base de *Quantum Dots* livres e associados à Porfirinas para Aplicação em terapia Fotodinâmica.** 2015. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas) - Departamento de Ciência Farmacêuticas, Universidade Federal de Pernambuco. Recife. 2015 Disponível em: <https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/17664>. Acesso em: 12 mar 2022.