



Serviço Público Federal
Ministério da Educação
Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul



Curso de ENGENHARIA FÍSICA
Trabalho de Conclusão de Curso

**Pontos quânticos de carbono funcionalizados com
curcumina: eficácia fotodinâmica em larvas
de *Aedes aegypti***

Gabriella Miessi Campos

Orientador: Prof. Anderson Rodrigues Lima Caires

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso
de Engenharia Física do Instituto de Física (INFI), da
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS).

Campo Grande – MS
Dezembro/2025



Serviço Público Federal
Ministério da Educação
Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul



*A Luiz Obici, Lua e à Zue Blecha, minha doce
Maria.*



AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela vida e pela força, que só podem ter vindo Dele.

Agradeço à minha mãe pelo apoio ininterrupto, por todo amor e cuidado, e pelas inúmeras ligações de vídeo que serviram de combustível pra minha jornada. Ao meu pai, pela parceria e pelo laço que criamos de maneira única, meu grande herói. Ao meu irmão, que, se não fosse por ele, eu nem estaria onde estou, conquistando este diploma. Foi o primeiro a mover montanhas para eu cursar essa graduação e, em todo instante, acreditou que eu era/sou capaz. À minha tia Ariane, por me acompanhar desde os primeiros passos e ter tornado essa vinda e estadia em Campo Grande possível.

Agradeço à minha família de Avanhandava, dos Campos aos Miessi, e a todos que estão nesse meio-termo, que, mesmo de longe, conseguem me fazer sentir amada e querida. Aos meus avós, em especial à minha doce Maria, que sempre será meu exemplo de amor e pacificidade nesse mundo.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Anderson Caires, por acreditar em mim e dar a oportunidade de trabalhar com ele, pela imensa paciência e orientação durante essa longa caminhada.

Às minhas amigas Ana Maria e Sophia, por acompanharem essa graduação nas duas modalidades (de perto e de longe) e por serem minha rede de apoio em todos os momentos que precisei. À minha grande tutora, Maria Antônia, por me ensinar sobre a imensidão deste mundo e mostrar que é possível conquistá-lo. Obrigada por ter me acolhido como família. Ao meu segundo pai, Luiz Obici, por acreditar em mim sem hesitar, por me apoiar até seu último dia de vida e por me escolher como filha por livre espontânea vontade.

Aos meus companheiros de laboratório — Hellenicy, Regiane, Raphael, Laís, Leandro, Montcharles, Jhoenne, Maria Victória, Emmanuel, Priscila e Fernando —, o maior e melhor presente que essa graduação me rendeu. Sem vocês, esse trabalho não seria possível; tudo o que aprendi foi graças a vocês.

Hellenicy, te agradeço por ter tanto cuidado comigo, pelos conselhos e pelos abraços nas horas que mais precisei. Obrigada por me receber na sua família e me fazer sentir tão acolhida. Ana, também agradeço por todo carinho, cuidado, atenção e pelo mais importante, por terem dado o presente que é o José Vítor em nossas vidas.



Regiane, minha cara amiga, obrigada por sua fiel companhia e por ser minha dupla dinâmica em quase todas as horas. Sem seu apoio e sua ajuda, esse trabalho também não existiria.

Raphael, meu parceiro. Obrigada pelas inúmeras conversas profundas e pelos conselhos. Obrigada por ter lutado junto comigo nos melhores e piores momentos.

Laís e Leandro, sem a ajuda e os puxões de orelha de vocês, eu não teria colocado em prática meu “plano infalível” para esse trabalho acontecer. Que vocês continuem me colocando no caminho certo, e que esse caminho não envolva correr 8 quilômetros.

Montcharles, obrigada por ter me ajudado desde o “mundo das plantas” até a Hilux que um dia há de chegar. Obrigada pelos almoços e pela companhia boa de sempre.

Emmanuel, agradeço por consertar meu computador todas as vezes que precisei e por sempre achar uma solução para a maioria dos problemas que temos no laboratório.

Fernando, obrigada pelo seu carinho, seu jeito e educação que conquistam todos em sua volta. Você esteve comigo em momentos difíceis e sempre zelou por mim. Agradeço imensamente por ter você e sua linda família comigo.

Ao Prof. Diogo Duarte, por ter resolvido todos os meus problemas nessa sinuosa graduação e por tamanha paciência. Ao INCT nanocarbono por disponibilizar o AFM para as medidas feitas nesse trabalho. Ao Dr. Luiz Bauzer da FIOCRUZ/RJ por ceder os ovos de *Aedes aegypti*. E, ao meu amigo Gustavo Sgurscow, por não me deixar desistir quando quis e por caminhar junto a mim.

Por fim, agradeço à UFMS e ao CNPq pelo apoio institucional e pelo financiamento que tornaram possível a realização e conclusão deste curso.



RESUMO

As arboviroses transmitidas por *Aedes aegypti* permanecem como importante problema de saúde pública, e o controle vetorial baseado em inseticidas químicos enfrenta limitações de eficácia, resistência e impacto ambiental. Diante dessa lacuna, torna-se relevante desenvolver fotossensibilizadores aquosos e seletivos para o estágio larval do vetor. Este trabalho teve como objetivo sintetizar, caracterizar e comparar pontos quânticos de carbono puros (CQ-Dots) e carregados com curcumina (CQD-Cur) quanto ao seu potencial para o controle fotodinâmico de larvas de *A. aegypti* de 3º estádio. Os CQ-Dots foram obtidos por rota bottom-up assistida por micro-ondas, utilizando dextrose como precursor, e posteriormente funcionalizados com curcumina para obtenção do CQD-Cur. As amostras foram caracterizadas por UV-Vis, fluorescência, FTIR, espalhamento dinâmico de luz, potencial zeta e microscopia de força atômica; a internalização foi avaliada por microscopia confocal em *Artemia sp.* e larvas de *A. aegypti*. Ensaios de ecotoxicidade em *Artemia sp.* e testes fotodinâmicos sob iluminação por LEDs RGB e luz solar permitiram correlacionar propriedades físico-químicas, geração de espécies reativas de oxigênio (EROs) e mortalidade larval. Os resultados indicam que ambos os sistemas geram EROs e se acumulam no trato digestório, mas apenas o CQD-Cur promove fotoinativação significativa das larvas, sem aumento expressivo da toxicidade no escuro. Esses achados sugerem que pontos quânticos de carbono funcionalizados com curcumina constituem uma abordagem promissora e potencialmente mais sustentável para complementar o manejo integrado da população de *A. aegypti*.

Palavras-chave: *Aedes aegypti*, terapia fotodinâmica, pontos quânticos de carbono; curcumina, espécies reativas de oxigênio.



ABSTRACT

Arboviruses transmitted by *Aedes aegypti* remain a major public health challenge, and vector control based on chemical insecticides faces limitations related to efficacy, resistance, and environmental impact. In this context, it is relevant to develop aqueous photosensitizers selective for the larval stage of the vector. This work aimed to synthesize, characterize, and compare pristine carbon quantum dots (CQ-Dots) and curcumin-loaded carbon quantum dots (CQD-Cur) regarding their potential for photodynamic control of 3rd-instar *A. aegypti* larvae. CQ-Dots were obtained via a microwave-assisted bottom-up route using dextrose as a carbon precursor and subsequently functionalized with curcumin to yield CQD-Cur. The samples were characterized by UV-Vis absorption, fluorescence spectroscopy, FTIR, dynamic light scattering, zeta potential, and atomic force microscopy; confocal microscopy in *Artemia* sp. and *A. aegypti* larvae was used to assess internalization. Ecotoxicity assays in *Artemia* sp. and photodynamic tests under RGB LED and sunlight irradiation allowed correlation of physicochemical properties, reactive oxygen species generation (ROS), and larval mortality. Results indicate that both systems generate ROS and accumulate in the digestive tract, but only CQD-Cur promotes significant photoinactivation of the larvae, without a marked increase in dark toxicity. These findings suggest that curcumin-functionalized carbon quantum dots constitute a promising and potentially more sustainable approach to complement the integrated management of *A. aegypti* populations.

Keywords: *Aedes aegypti*; photodynamic therapy; carbon quantum dots; curcumin; reactive oxygen species.



LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Ilustração do ciclo de vida do mosquito <i>A. aegypti</i> que apresentam as quatro fases: ovo, larva (quatro estádios larvários, denominados L1, L2, L3 e L4), pupa e adultos.	2
Figura 2. Representação esquemática da morfologia externa da larva de <i>Aedes aegypti</i> .	3
Figura 3. Esquema representando o mecanismo geral de fotoinativação de larvas de <i>Aedes aegypti</i> : após a internalização do fotossensibilizador, a exposição à luz promove a geração de espécies reativas de oxigênio (EROs), que se acumulam nos tecidos larvais e levam a danos celulares e morte.	6
Figura 4. Estrutura planar da D-glicose, destacando os grupos hidroxila ($-OH$) responsáveis pela alta hidrossolubilidade e pela formação de CQ-Dots via carbonização “bottom-up” assistida por micro-ondas (precursor de carbono neste estudo).	9
Figura 5. Estrutura planar da curcumina (diferuloiolmetano), evidenciando os grupos fenólicos/ β -dicarbonílico ($-OH/-C=O$) que conferem absorção no azul e atividade fotossensibilizadora; molécula ancorada aos CQ-Dots para formar os CQD-Cur.	10
Figura 6. Ilustração esquemática da preparação de pontos quânticos de carbono (CQ-Dots).	13
Figura 7. Ilustração esquemática da preparação de pontos quânticos de carbono carregados com curcumina (CQD-Cur).	14
Figura 8. Placa de 24 poços empregada nos ensaios de ecotoxicidade com CQ-Dots e CQD-Cur; a marcação em vermelho indicam náuplios de <i>Artemia sp.</i>	17
Figura 9. Esquema do ensaio de ecotoxicidade aguda com náuplios de <i>Artemia sp.</i> expostos a diferentes diluições de CQ-Dots e CQD-Cur.	18
Figura 10. Sistema de iluminação por LEDs RGB.	20
Figura 11. Esquema do ensaio de fotoinativação de larvas de <i>Aedes aegypti</i> com CQ-Dots e CQD-Cur sob LED RGB branco.	21
Figura 12. Placas de Petri contendo larvas de <i>Aedes aegypti</i> (3º estádio) expostas aos CQD-Cur durante o ensaio fotodinâmico sob luz solar direta.	23
Figura 13. Arranjo experimental ao ar livre de fotoinativação das larvas de <i>A. aegypti</i> .	23
Figura 14. Representação esquemática do ensaio de detecção de EROs com CQD-Cur e curcumina utilizando a sonda DHE.	24
Figura 15. A) CQD-Cur; B) CQ-Dots.	26
Figura 16. Espectros de absorção UV-vis dos CQ-Dots e CQD-Cur em água desmineralizada.	27
Figura 17. Espectros de fluorescência dos CQ-Dots e CQD-Cur em água desmineralizada.	28
Figura 18. Espectros FTIR (ATR) de Dextrose, CQ-Dots, Curcumina e CQD-Cur (4000–500 cm^{-1}).	29
Figura 19. Imagem de AFM dos pontos quânticos de carbono (CQ-Dots), (A) mostrando o perfil topográfico das partículas e (B) em 3D; (C) O tamanho de um CQ-Dots observado.	32
Figura 20. Imagem de AFM dos pontos quânticos de carbono carregados com curcumina (CQD-Cur), (A) mostrando o perfil topográfico das partículas e (B) em 3D; (C) O tamanho de um CQD-Cur observado.	33



Figura 21. Imagens confocais de náuplios de <i>Artemia sp.</i> : (A) controle em água; (B) exposição a CQ-Dots; (C) exposição a CQD-Cur.....	34
Figura 22. Corte óptico confocal de náuplio de <i>Artemia sp.</i> exposto a CQD-Cur, evidenciando fluorescência localizada no interior do corpo, ao longo do trato digestório.....	35
Figura 23. Imagem confocal de larva de <i>A. aegypti</i> do grupo controle em água.....	35
Figura 24. Imagens confocais de larvas de <i>Aedes aegypti</i> expostas a CQ-Dots: (A) visão geral da larva; (B) corte óptico evidenciando sinal fluorescente predominantemente no lúmen intestinal.....	36
Figura 25. Imagem confocal de larva de <i>Aedes aegypti</i> exposta a CQD-Cur.....	36
Figura 26. Mortalidade larval de <i>A. aegypti</i> em função do tempo após a irradiação com luz branca na presença de diferentes concentrações de CQ-Dots (6.000; 3.000; 1.500; 750 e 375 ppm) e do controle em água, ao longo de 48 h de acompanhamento.....	38
Figura 27. Mortalidade larval em função do tempo, nos ensaios fotodinâmicos realizados com CQD-Cur sob diferentes condições: (A) grupos irradiados com luz branca (concentrações de 2, 4, 6, 10 e 12 ppm) e controle negativo em água; (B) grupos não irradiados.....	40
Figura 28. Mortalidade larval de <i>A. aegypti</i> em função do tempo após a irradiação solar na presença de diferentes concentrações de CQD-Cur (2, 4, 6, 10 e 12 ppm) e do controle em água, ao longo de 48 h de acompanhamento.....	42
Figura 29. Curva dose-resposta (Gaddum Probit Model) e CL ₅₀ /CE ₅₀ dos CQD-Cur ..	43
Figura 30. Curva dose-resposta (Heteroscedastic Probit) e CL ₅₀ /CE ₅₀ dos CQD-Cur ..	44
Figura 31. Detecção de EROs por fluorescência do dihidroetídio (DHE) na presença de CQD-Cur e curcumina livre: (A) Intensidade em 605 nm ao longo do experimento: 10 min no escuro seguidos de 10 min sob luz branca de LEDs RGB; (B) produção de EROs das amostras ao longo do tempo de irradiação e fitting da cinética de produção de EROs; (C) espectros de emissão do dihidroetídio gerado pelo CQD-Cur ..	47



LISTA DE TABELAS

Tabela 1 : Parâmetros da medida de fluorescência	14
Tabela 2. Tempo de exposição, intensidades por canal e doses de energia (D)	20
Tabela 3: Resultados do Dh, PDI e ζ dos CQ-Dots e CQD-Cur	31
Tabela 4. Toxicidade aguda para Artemia sp. após 48 h de exposição às amostras.....	45
Tabela 5. Amostras avaliadas e constantes cinéticas obtidas: k_f e k_{EROS} . Incertezas correspondem ao erro do ajuste não linear.	48



LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AFM – Microscopia de Força Atômica

ATR – Reflectância Total Atenuada (Attenuated Total Reflectance)

CD / CDs – Carbon Dots (pontos de carbono)

CE₅₀ – Concentração Efetiva Mediana

CL₅₀ / LC₅₀ – Concentração Letal Mediana

CQ-Dots – Carbon Quantum Dots (pontos quânticos de carbono puros)

CQD-Cur – Carbon Quantum Dots carregados com curcumina

DBO – Demanda Bioquímica de Oxigênio (estufa DBO)

DHE – Dihidroetídio

DGFC – Direct Glucose Fuel Cell

EDL / DLS – Espalhamento Dinâmico de Luz (Dynamic Light Scattering)

DMSO – Dimetilsulfóxido

EROs – Espécies Reativas de Oxigênio

FTIR – Espectroscopia de Infravermelho por Transformada de Fourier

IFD – Inativação Fotodinâmica

LED / LEDs – Diodo Emissor de Luz (Light Emitting Diode)

NIBS – Non-Invasive Backscatter (óptica de retroespalhamento não invasiva)

OCDE – Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico

PBS – Phosphate Buffered Saline (tampão fosfato salino)

PDI – Índice de Polidispersividade

PPM – Partes por milhão

RGB – Red, Green, Blue (vermelho, verde, azul)

UT – Unidade Tóxica



UV-Vis – Ultravioleta-Visível

ζ – Potencial Zeta

BD – Becton, Dickinson and Company

CNPq – Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

Fiocruz – Fundação Oswaldo Cruz

INCT – Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia

INFI – Instituto de Física (UFMS)

QSMB – Grupo de Química de Superfície e Moléculas Bioativas

UFSCar – Universidade Federal de São Carlos

UFMS – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

SUS – Sistema Único de Saúde



SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
1.1. <i>Vetor Aedes aegypti</i>	1
1.2. <i>Inativação Fotodinâmica no Controle de Vetores</i>	5
1.3. <i>Pontos quânticos de carbono</i>	7
1.4. <i>Precursors: dextrose e curcumina</i>	9
2. OBJETIVOS	11
2.1 <i>Objetivo geral</i>	11
3. METODOLOGIA	12
3.1 <i>Materiais</i>	12
3.2 <i>Síntese dos Pontos Quânticos de Carbono</i>	12
3.1 <i>Pontos Quânticos puros</i>	12
3.2.2 <i>Pontos Quânticos carregados com curcumina</i>	13
3.3 <i>Espectroscopia de absorção no ultravioleta/visível (UV-vis) e Fluorescência</i>	14
3.4 <i>Espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR)</i>	15
3.5 <i>Espalhamento dinâmico de luz (EDL) e Potencial Zeta (ζ)</i>	15
3.6 <i>Análise por Microscopia de Força Atômica (AFM)</i>	16
3.7 <i>Microscopia confocal de fluorescência para visualização de pontos quânticos em larvas de Aedes aegypti e Artemia sp.</i>	16
3.8 <i>Ensaio de ecotoxicidade em Artemia sp.</i>	17
3.9 <i>Obtenção das larvas de 3º estádio de Aedes aegypti</i>	19
3.10 <i>Investigação da ação fotodinâmica</i>	19
3.10.1 <i>Fontes de luz e concentrações dos compostos</i>	19
3.10.2 <i>Eficiência do controle fotodinâmico com luz proveniente do sistema LEDs RGB</i>	21
3.10.3 <i>Eficiência do controle fotodinâmico com a luz solar</i>	22
3.11 <i>Determinação da produção de espécies reativas de oxigênio (EROS)</i>	23
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	25
4.1 <i>Síntese e caracterização dos CQ-Dots e CQD-Cur</i>	25
4.2 <i>Espectroscopia de absorção no ultravioleta/visível (UV-vis) e Fluorescência</i>	26
4.3 <i>Espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR)</i>	28
4.4 <i>Espalhamento dinâmico de luz (EDL) e Potencial Zeta (ζ)</i>	30
4.5 <i>Análise por Microscopia de Força Atômica (AFM)</i>	32
4.6 <i>Microscopia confocal de fluorescência para visualização de pontos quânticos em larvas de Aedes aegypti e Artemia sp.</i>	33
4.6.1 <i>Microscopia confocal de fluorescência em Artemia sp.</i>	33
4.6.2 <i>Microscopia confocal de fluorescência em larvas de A. aegypti</i>	35
4.7 <i>Investigação da ação fotodinâmica</i>	37
4.8 <i>Ensaio de ecotoxicidade em Artemia sp.</i>	42
4.9 <i>Determinação da produção de espécies reativas de oxigênio (EROS)</i>	45
5. CONCLUSÃO	49
6. REFERÊNCIAS	50



1. INTRODUÇÃO

As arboviroses transmitidas pelo mosquito *Aedes aegypti*, como dengue, Zika, chikungunya, febre amarela e Mayaro, configuram um dos principais problemas de saúde pública, sobretudo em regiões tropicais e subtropicais. Originalmente descrito na África, o *A. aegypti* espalhou-se globalmente, impulsionado pela urbanização acelerada, mobilidade humana e condições climáticas favoráveis, estando hoje presente em mais de uma centena de países (BROWN *et al.*, 2014; MUSSO; GUBLER, 2016).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima centenas de milhões de infecções anuais por dengue, com bilhões de pessoas vivendo em áreas de risco (“WORLD HEALTH ORGANIZATION. Dengue bulletin, vol. 41”, 2020). No Brasil, episódios recorrentes de epidemias têm sido registrados em praticamente todos os estados, com impacto expressivo em internações, óbitos e custos diretos e indiretos ao Sistema Único de Saúde (SUS) e à economia (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

No estado de Mato Grosso do Sul, o cenário é particularmente preocupante, com sucessivos anos epidêmicos e alta incidência de dengue e outras arboviroses em diversos municípios, incluindo Campo Grande. Entre 2015 e 2022, foram notificadas centenas de milhares de casos de dengue, com dezenas de óbitos confirmados, além de registros de Zika e chikungunya que reforçam a circulação simultânea de múltiplos vírus transmitidos pelo *A. aegypti* (SECRETARIA DE SAÚDE DO ESTADO DO MATO GROSSO DO SUL, 2023). Nesse contexto, o controle vetorial permanece como a principal estratégia para reduzir a transmissão, uma vez que, para várias dessas doenças, ainda há limitações na disponibilidade, eficácia ou cobertura das vacinas (RODRIGUES *et al.*, 2019).

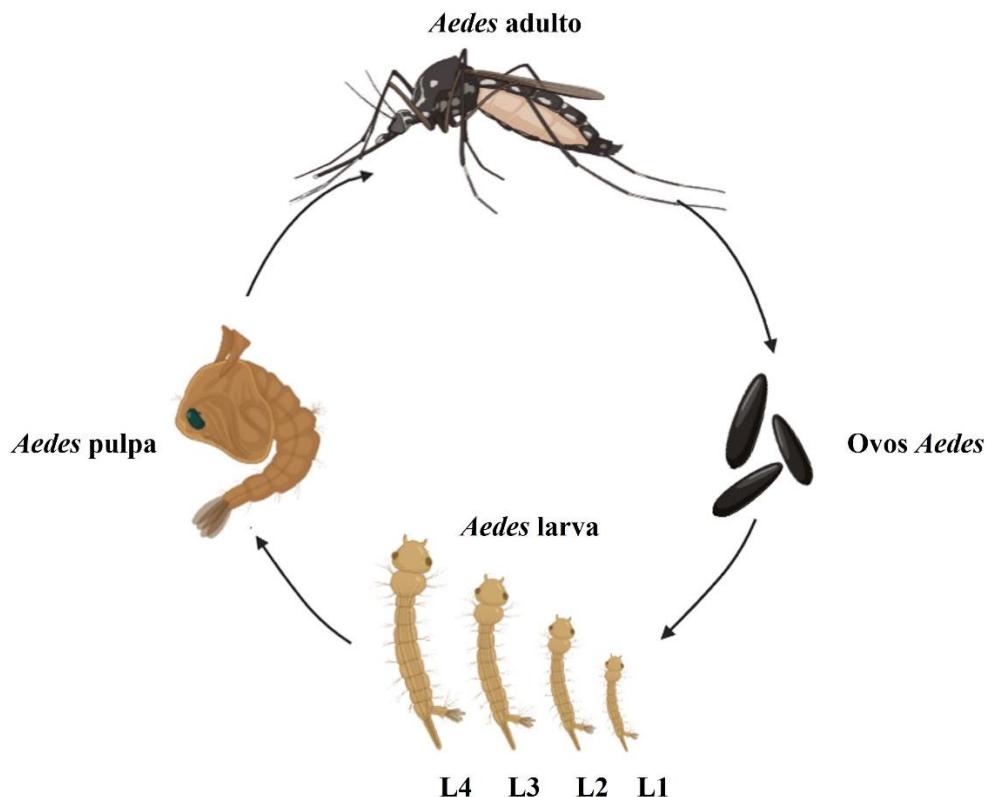
1.1. Vetor *Aedes aegypti*

O ciclo de vida do *A. aegypti* (Figura 1) compreende quatro estágios – ovo, larva, pupa e adulto – com duração total da ordem de uma semana, dependendo de fatores como temperatura e disponibilidade de alimento (HOSSAIN, 2022a). As formas imaturas são aquáticas, e as larvas apresentam corpo segmentado, com sifão respiratório e complexo



aparato sensorial, além de um trato digestório adaptado à filtração de partículas em suspensão (CONSOLI; DE OLIVEIRA, 1995; HOSSAIN, 2022a).

Figura 1. Ilustração do ciclo de vida do mosquito *A. aegypti* que apresentam as quatro fases: ovo, larva (quatro estádios larvários, denominados L1, L2, L3 e L4), pupa e adultos.

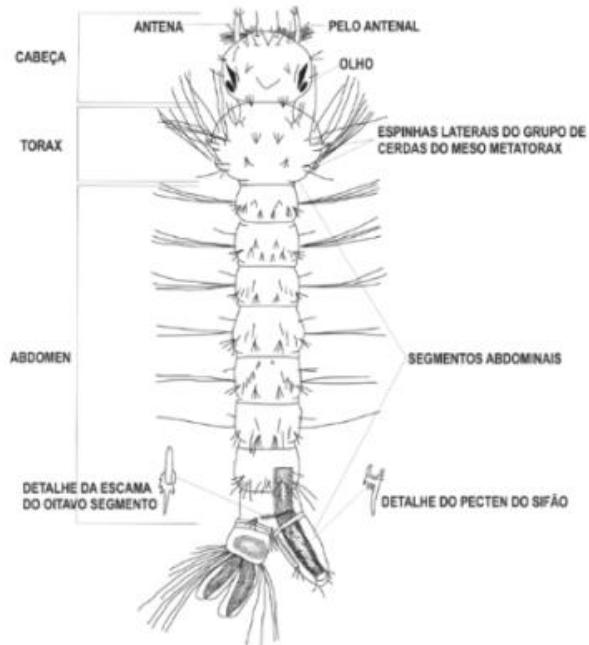


Fonte: autora.

As larvas de *Aedes aegypti* (Figura 2) têm corpo vermiforme dividido em cabeça, tórax e abdome. A cabeça traz antenas, olhos laterais (ocelos) e aparelho bucal mastigador-raspador (epifaringe, mandíbulas, maxilas, hipofaringe e lábio); o tórax é globoso; o abdome, semicilíndrico, possui oito segmentos, terminando em região anal com quatro brânquias lobuladas (osmorregulação) e um sifão curto e escuro usado na respiração à superfície (CONSOLI; DE OLIVEIRA, 1995). Aproximadamente 222 pares de cerdas distribuem-se simetricamente pelo corpo, atuando como sensores e auxiliando a flutuação.



Figura 2. Representação esquemática da morfologia externa da larva de *Aedes aegypti*.



Fonte: (LIMA, 2020)

O trato digestório (mesôntero) compreende intestino anterior, médio e posterior. O anterior (ectodérmico) inclui boca, faringe, esôfago, papo e proventrículo, que tritura o alimento e regula sua entrada no intestino médio, principal sítio de digestão/absorção e revestido por membrana peritrófica. Essa membrana separa o lúmen em espaços endo- e ectoperitrófico, protege o epitélio contra danos mecânicos/químicos e patógenos e regula o fluxo de moléculas e enzimas (CHAPMAN; SIMPSON; DOUGLAS, 1998; LIMA, 2020).

Os adultos de *Aedes aegypti* são pequenos, escuros e apresentam escamas branco-prateadas no tórax e nas pernas, formando linhas laterais longitudinais e um desenho em “lira” no mesonoto (CONSOLI; DE OLIVEIRA, 1995). Trata-se de espécie doméstica e antropofílica: ambos os sexos se alimentam de seiva, porém a fêmea realiza hematofagia diurna para maturação dos ovos, completando o ciclo reprodutivo em locais protegidos da luz e de predadores. O ciclo entre repasto e oviposição dura, em média, 2–3 dias, com postura de cerca de 50–200 ovos em depósitos naturais ou artificiais de água limpa; o adulto vive, em média, 30 dias (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001; TAUIL, 2007). Os



ovos resistem à dessecação e podem permanecer viáveis por longos períodos (até centenas de dias) na ausência de água (TAUIL, 2007), o que, somado à alta plasticidade ecológica da espécie, explica sua presença desde áreas de maior altitude até ambientes com água poluída, onde já se observaram larvas.

Do ponto de vista do controle, o estágio larval se destaca como alvo estratégico: nesta fase, o inseto está confinado em criadouros relativamente bem definidos (caixas d'água, recipientes, pneus, resíduos sólidos), o que favorece intervenções localizadas e de menor custo em comparação ao combate de adultos dispersos no ambiente.

Tradicionalmente, as ações de controle larval combinam manejo ambiental (eliminação de criadouros, melhoria do saneamento e da infraestrutura urbana) com o uso de agentes biológicos, como *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* (Bti), e inseticidas químicos, incluindo reguladores de crescimento, piretroides e carbamatos (BOYCE *et al.*, 2013; ZARA *et al.*, 2016). Apesar de eficazes em curto prazo, essas estratégias enfrentam desafios importantes: (i) desenvolvimento de resistência por parte das populações de mosquitos, (ii) toxicidade para organismos não alvo, (iii) bioacumulação e impacto em ecossistemas aquáticos e terrestres, e (iv) dependência de aplicações repetidas para manutenção do efeito (RODRIGUES *et al.*, 2019; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017). Tais limitações impulsionam a busca por alternativas mais seletivas, sustentáveis e compatíveis com as diretrizes internacionais de manejo integrado de vetores.

Nesse contexto, a terapia fotodinâmica (TFD) desponta como alternativa aos inseticidas convencionais para o controle de *Aedes aegypti*, baseando-se na combinação de um fotossensibilizador, luz e oxigênio para gerar espécies reativas de oxigênio com efeito larvicida. Diversos fotossensibilizadores já foram avaliados em larvas de insetos, incluindo *A. aegypti*, como fenotiazinas (azul de metileno, rosa bengala), furocumarinas e demais compostos fototóxicos de origem natural, além de tiofenos e butadienos substituídos com atividade inseticida fotoativada (MEIER; HILLYER, 2024; SILVA *et al.*, 2021).



1.2. Inativação Fotodinâmica no Controle de Vetores

A inativação fotodinâmica (IFD) é um processo fotoquímico no qual um fotossensibilizador (Fs), absorve fótons em um comprimento de onda específico e transita do estado fundamental singlete (S_0) para um estado excitado (S_1). A partir desse estado, o Fs pode relaxar por fluorescência ou sofrer cruzamento intersistema para o estado triplete (T_1), de vida mais longa, a partir do qual interage com o oxigênio molecular (O_2) gerando espécies reativas de oxigênio (EROs) por dois caminhos principais: mecanismo Tipo I, envolvendo transferência de elétrons/energia e formação de radicais livres e espécies peroxídicas, e mecanismo Tipo II, baseado na transferência de energia para formar oxigênio singlete (1O_2) (HAMBLIN; HASAN, 2004). Essas EROs oxidam lipídios de membrana, proteínas e ácidos nucleicos, desencadeando estresse oxidativo irreversível e morte celular ou larval (HAMBLIN, 2016).

Para o controle de vetores, a IFD oferece vantagens estratégicas frente a inseticidas convencionais: o dano fototóxico é restrito às regiões irradiadas (seletividade espacial), a resposta pode ser ligada e desligada pela presença de luz (controle temporal) e o mecanismo é multialvo, pois diferentes biomoléculas são atacadas simultaneamente pelas EROs, o que reduz a probabilidade de desenvolvimento de resistência típica de biocidas de alvo único (ARAÚJO, 2020; LIMA, 2022).

Estudos em larvas de *Aedes aegypti* demonstram que fotossensibilizadores como riboflavina, eosina-azul de metileno e outros corantes naturais ou sintéticos podem promover altas taxas de mortalidade quando ativados por luz branca, LEDs ou radiação solar, sem toxicidade significativa no escuro (LIMA *et al.*, 2022). A possibilidade de ajustar o espectro de absorção do Fs para coincidir com fontes de luz acessíveis (por exemplo, LEDs em 450, 525 e 625 nm) e com a janela óptica do meio aquoso dos criadouros torna a IFD particularmente atrativa para aplicações em reservatórios rasos, bandejas ou caixas d'água.

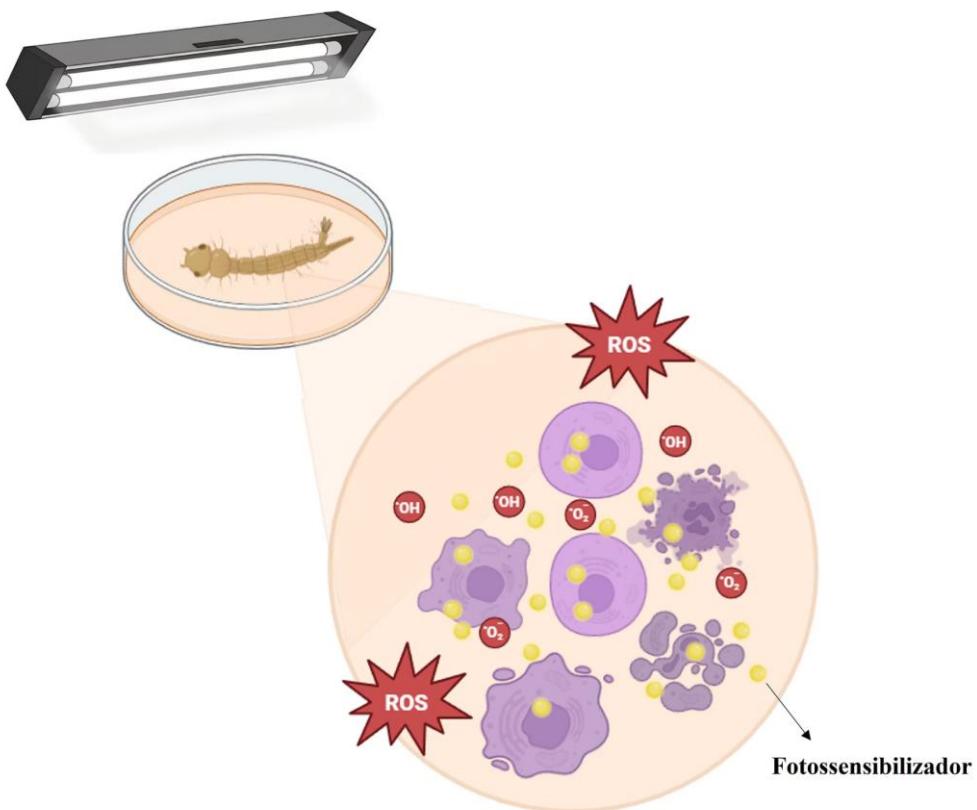
Por outro lado, a eficácia da IFD depende de condições físico-químicas específicas. A presença de oxigênio molecular é indispensável para as reações Tipo I e Tipo II; turbidez elevada, cor da água e maior profundidade podem atenuar a luz incidente



e reduzir a dose ótica efetiva. A eficiência fotodinâmica é governada pelo casamento espectral entre a banda de absorção do Fs e a emissão da fonte de luz, pelo rendimento quântico de geração de ${}^1\text{O}_2$ /EROs e pela dose de energia entregue ao sistema (produto da intensidade pela fluência temporal). Também são cruciais a biodisponibilidade do Fs no alvo, sua capacidade de se acumular no trato digestório das larvas e sua estabilidade em meio aquoso, evitando agregação excessiva, fotobranqueamento rápido ou adsorção irreversível em superfícies, fatores que podem limitar a reproduzibilidade e o alcance da IFD em aplicações reais (FANG *et al.*, 2024; LIMA *et al.*, 2022; OMAR *et al.*, 2022).

Um esquema ilustrativo da inativação fotodinâmica no organismo-alvo desse trabalho está representado na Figura 3.

Figura 3. Esquema representando o mecanismo geral de fotoinativação de larvas de *Aedes aegypti*: após a internalização do fotossensibilizador, a exposição à luz promove a geração de espécies reativas de oxigênio (EROs), que se acumulam nos tecidos larvais e levam a danos celulares e morte.



Fonte: autora.



1.3. Pontos quânticos de carbono

Os pontos quânticos de carbono (carbon dots, CDs ou CQ-Dots) são nanomateriais carbonáceos quase esféricos, com diâmetro típico inferior a 10 nm, que, em sua grande maioria, apresentam forte emissão de fluorescência no visível e alta solubilidade em água. Sua estrutura é geralmente descrita como um núcleo grafítico ou amorfo envolto por uma camada de grupos funcionais oxigenados e/ou nitrogenados (hidroxilas, carboxilas, carbonilas, amidas), responsáveis tanto pela boa dispersão em meio aquoso quanto pela possibilidade de funcionalização com biomoléculas (DHARIWAL; K. RAO; VAYA, 2024). Em comparação com pontos quânticos semicondutores tradicionais, como CdSe ou PbS, os CDs não contêm metais pesados, o que reduz a citotoxicidade e os riscos de bioacumulação, tornando-os particularmente atraentes para aplicações em bioimagem, sensores e terapia fotodinâmica (BERDIMURODOV *et al.*, 2025; OMAR *et al.*, 2022).

A formação de CQ-Dots pode ocorrer por rotas “top-down”, que fragmentam materiais carbonáceos maiores (grafite, nanotubos, fulerenos), ou por rotas “bottom-up”, nas quais pequenas moléculas orgânicas são carbonizadas e se reorganizam em núcleos nanométricos. Nas rotas bottom-up, precursores como ácidos orgânicos, aminas, polímeros naturais e, especialmente, carboidratos (glicose, sacarose, amido, celulose) são submetidos a processos de carbonização controlada, incluindo tratamentos hidrotermais, solvotérmicos, pirólise suave e aquecimento assistido por micro-ondas (BERDIMURODOV *et al.*, 2025; F. KAYANI *et al.*, 2025; SHIBATA *et al.*, 2022). Durante esses tratamentos, ocorrem reações de desidratação, condensação, ciclização aromática e formação de domínios conjugados; a nucleação e o crescimento de “ilhas” carbonizadas resultam em partículas com emissões dependentes de tamanho e de defeitos de superfície.

A síntese assistida por micro-ondas ganhou destaque por oferecer aquecimento volumétrico rápido e homogêneo, reduzindo o tempo de reação de horas para poucos minutos, com alto rendimento e menor consumo de energia. Diversos trabalhos demonstram que carboidratos simples, como D-glicose, sacarose e derivados de amido, podem ser convertidos em CDs altamente fluorescentes por aquecimento micro-ondas em



meio aquoso ou em presença de ácidos leves (CHO *et al.*, 2024; MEDEIROS *et al.*, 2019; PIRES *et al.*, 2015; SHIBATA *et al.*, 2022).

Nesses sistemas, as etapas de desidratação e caramelização produzem intermediários oligoméricos ricos em duplas ligações, que subsequentemente sofrem aromatização e entrecruzamento, originando núcleos grafítico-amorfo revestidos por fragmentos oxigenados. Por serem baseados em matérias-primas renováveis (biomassa, açúcares, extratos vegetais) e dispensarem solventes orgânicos ou metais tóxicos, esses processos são frequentemente classificados como rotas “verdes” de síntese de CQ-Dots.

Além de atuarem como fluoróforos, os CQ-Dots constituem plataformas versáteis de carreamento e scaffolds catalíticos graças à superfície ricamente funcionalizada. Essa versatilidade tem sido explorada para incorporar corantes, fármacos e fotossensibilizadores em CDs, resultando em sistemas capazes de combinar funções de imagem, entrega controlada e geração de espécies reativas de oxigênio. Em particular, nanocompósitos formados por CDs e curcumina já foram descritos como fotossensibilizadores compostos, nos quais o CD atua como veículo hidrofílico e, ao mesmo tempo, participa da transferência de energia ou de elétrons sob excitação no visível, aumentando a produção de EROs e, em alguns casos, somando efeitos fototérmicos (FANG *et al.*, 2024; YAN *et al.*, 2021).

Trabalhos recentes mostram que sistemas CDs/Cur obtidos por rotas one-pot (em que curcumina e precursores carbonáceos são processados juntos) podem apresentar maior estabilidade da curcumina, supressão do autoempacotamento, ligeiro deslocamento da banda de absorção para o azul e emissão ajustada pela contribuição simultânea dos estados excitados da curcumina e dos defeitos de superfície dos CDs. Sob irradiação adequada, esses nanocompósitos geram EROs de forma mais eficiente do que a curcumina livre e exibem maior biocompatibilidade e capacidade de internalização celular ou microbiana, resultando em efeitos fotodinâmicos antibacterianos ou neuroprotetores superiores (SANTIKA *et al.*, 2025; WU *et al.*, 2022; YAN *et al.*, 2021).

Nesse contexto, a adaptação de estratégias semelhantes para o controle larval de *Aedes aegypti*, usando CDs produzidos por síntese “verde” a partir de carboidratos e

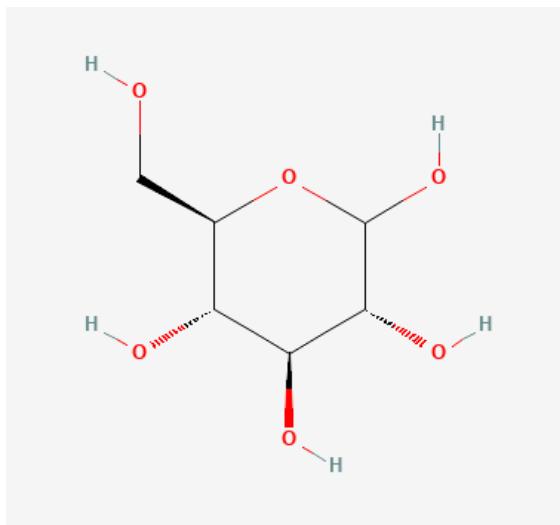


carregados com curcumina, representa um caminho promissor para desenvolver fotossensibilizadores aquosos, estáveis e potencialmente mais eficazes na geração de EROs sob fontes de luz acessíveis.

1.4. Precursors: dextrose e curcumina

A dextrose ou D-glicose (Figura 4) é um monossacarídeo amplamente utilizado nas indústrias farmacêutica e de alimentos, reconhecido por sua biocompatibilidade e baixa toxicidade, o que a torna um precursor atraente para rotas “verdes” de obtenção de nanomateriais (FANG *et al.*, 2024).

Figura 4. Estrutura planar da D-glicose, destacando os grupos hidroxila ($-OH$) responsáveis pela alta hidrossolubilidade e pela formação de CQ-Dots via carbonização “bottom-up” assistida por micro-ondas (precursor de carbono neste estudo).



Fonte: (PubChem, 2025a).

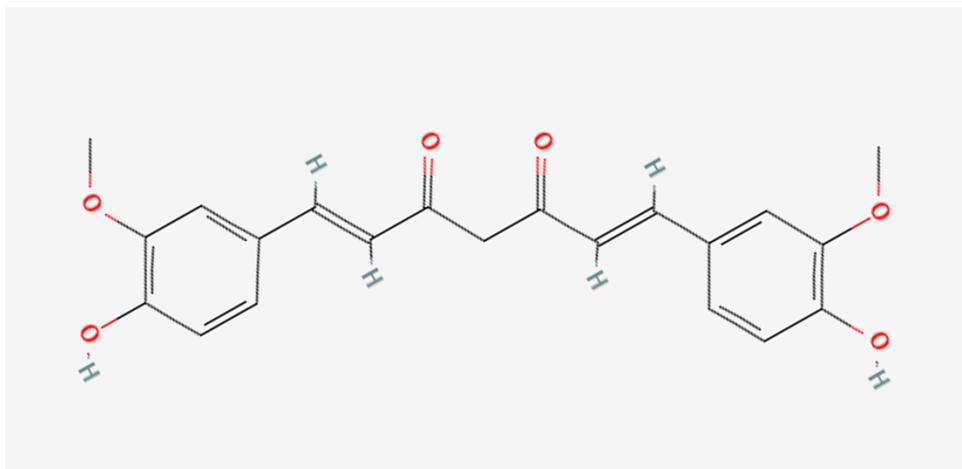
Sob aquecimento, moléculas de glicose sofrem desidratação, isomerização e condensação, formando intermediários carbonizados que evoluem para núcleos grafítico-amorfo com grupos hidroxila e carboxila na superfície, resultando em CDs hidrofílicos e estáveis em água. O uso de dextrose em meio aquoso, sem solventes orgânicos ou metais pesados, contribui para um processo sintético simples, de baixo custo e alinhado à química sustentável (CHO *et al.*, 2024; FOIS *et al.*, 2024).

A curcumina (Figura 5), principal curcuminóide extraído dos rizomas de *Curcuma longa*, é um polifenol de cor amarelo-alaranjada amplamente estudado como nutracêutico



e agente terapêutico, com atividades antioxidante, anti-inflamatória, antimicrobiana e antitumoral descritas em diversos modelos celulares e animais (NELSON *et al.*, 2017; UROŠEVIĆ *et al.*, 2022). Sua estrutura é formada por dois anéis aromáticos ligados por uma cadeia conjugada α,β -insaturada com grupos β -dicetona, que favorece extensa deslocalização eletrônica, forte absorção na região azul-verde do espectro visível e alta eficiência na geração de oxigênio singlet e outras espécies reativas de oxigênio sob irradiação (T. KAZANTZIS *et al.*, 2020; WOLNICKA-GLUBISZ *et al.*, 2023). Estudos fotoquímicos indicam que a curcumina pode atuar tanto por mecanismo do tipo II, com formação de ${}^1\text{O}_2$, quanto por vias do tipo I, envolvendo transferência de elétrons e produção de radicais e peróxidos, o que contribui para sua fototoxicidade frente a células tumorais, bactérias e fungos. o que confere forte absorção na região azul-verde do espectro visível e elevada capacidade de gerar espécies reativas de oxigênio sob irradiação (AGUILERA, 2024; SANTIKA *et al.*, 2025; YAN *et al.*, 2021).

Figura 5. Estrutura planar da curcumina (diferuloilmetano), evidenciando os grupos fenólicos/ β -dicarbonílico ($-\text{OH}/-\text{C=O}$) que conferem absorção no azul e atividade fotossensibilizadora; molécula ancorada aos CQ-Dots para formar os CQD-Cur.



Fonte: (PubChem, 2025b).

Apesar desse amplo espectro de bioatividade, sua aplicação é dificultada por propriedades fisicoquímicas desfavoráveis: a curcumina é altamente hidrofóbica, praticamente insolúvel em água e quimicamente instável em pH fisiológico, sofrendo autoxidação e degradação rápida em tampões neutros e levemente alcalinos (KHARAT *et al.*, 2017; LI *et al.*, 2016; RAHMAN *et al.*, 2009). Estratégias baseadas em sistemas nanoestruturados têm sido amplamente exploradas para contornar essas limitações,



melhorando solubilidade, estabilidade e biodisponibilidade da molécula, ao mesmo tempo em que potencializam sua resposta fotodinâmica (UROŠEVIĆ *et al.*, 2022; XU *et al.*, 2025). Nesse contexto, a incorporação da curcumina em pontos quânticos de carbono (CDs) surge como abordagem promissora para aplicações fotodinâmicas e antimicrobianas, pois os CDs podem aumentar a dispersibilidade da curcumina em meio aquoso, protegê-la parcialmente de processos de degradação e favorecer interações eletrônicas entre o fotossensibilizador e a matriz carbonácea, resultando em maior geração de espécies reativas de oxigênio e, frequentemente, em efeitos sinérgicos fotodinâmicos/fototérmicos em sistemas CDs/curcumina (HENRIQUES *et al.*, 2023; WEN *et al.*, 2022; YAN *et al.*, 2021).

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar o potencial fotossensibilizador dos pontos quânticos de carbono funcionalizados com curcumina (CQD-Cur) na fotoinativação de larvas de *Aedes aegypti*.

2.1 Objetivos específicos

- Sintetizar pontos quânticos de carbono puros (CQ-Dots) e pontos quânticos de carbono carregados com curcumina (CQD-Cur) por método assistido por micro-ondas;
- Caracterizar as propriedades ópticas dos CQ-Dots e CQD-Cur por espectroscopia de absorção UV visível, emissão de fluorescência e espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR);
- Determinar o diâmetro hidrodinâmico dos CQ-Dots e CQD-Cur, por espalhamento dinâmico de luz (EDL) e a carga superficial por medidas de Potencial Zeta;
- Determinar a morfologia dos CQ-Dots e CQD-Cur por microscopia de força atômica (AFM);



- Investigar a internalização e o padrão de distribuição dos CQ-Dots e CQD-Cur em náuplios de *Artemia sp.* e em larvas de *Aedes aegypti* por microscopia confocal de fluorescência.
- Determinar o potencial fotoinativador dos CQ-Dots e dos CQD-Cur frente a larvas de *Aedes aegypti* (3º estádio) sob irradiação por LEDs (luz branca) e luz solar, comparando a eficiência entre as formulações e os respectivos grupos não irradiados.
- Avaliar e comparar o potencial fotodinâmico dos CQ-Dots e CQD-Cur a partir da produção de espécies reativas de oxigênio por meio de marcador DHE (Dihidroetídio);

3. METODOLOGIA

3.1 Materiais

A Difco™ Dextrose foi adquirida comercialmente através da Becton, Dickinson and Company – BD, (Sparks, MD) e utilizada sem purificação adicional. A curcumina ($\geq 98\%$) foi sintetizada e cedida pelo professor Kléber T. de Oliveira, da Universidade Federal de São Carlos (UFSCar).

3.2 Síntese dos Pontos Quânticos de Carbono

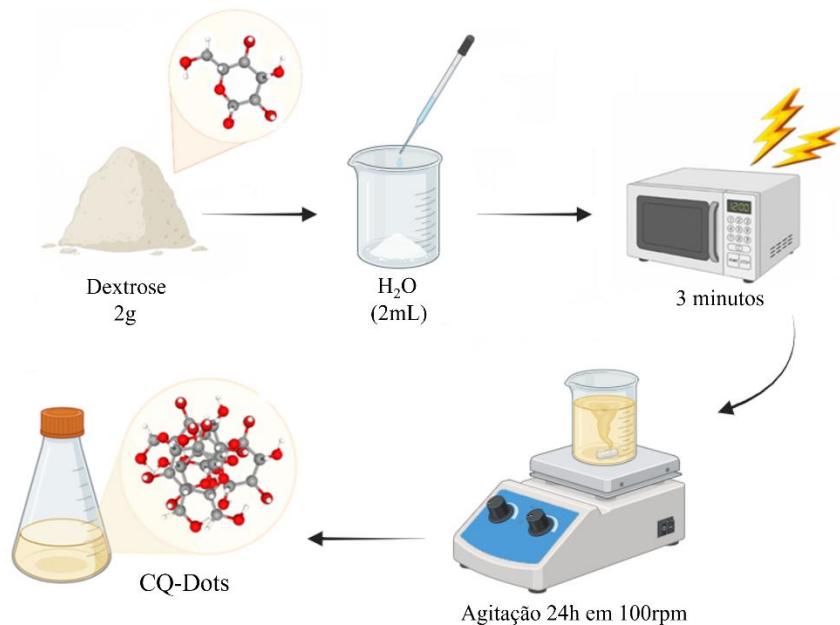
3.1 Pontos Quânticos puros

Os pontos quânticos de carbono (CQ-Dots) foram sintetizados conforme adaptação de (GUPTA *et al.*, 2016), utilizando aquecimento em micro-ondas e Difco™ Dextrose (BD) como fonte de carbono. Para a síntese, 2 g de dextrose foram dissolvidos em 2 mL de água desmineralizada e a mistura foi irradiada em forno de micro-ondas convencional a 600 W por 3 min. O resíduo resultante, de cor amarela (semelhante à calda de pudim), foi então completado com água desmineralizada até 100 mL e mantido sob agitação magnética por 24 horas em 100 rpm para melhor diluição. Uma ilustração esquemática da preparação é apresentada na Figura 6.



A concentração dos CQ-Dots na dispersão estoque foi determinada por método gravimétrico. Para isso, retirou-se uma alíquota conhecida da suspensão para cápsula previamente tarada, que foi seca em estufa até massa constante. A massa do resíduo seco foi utilizada para o cálculo da concentração em ppm, pela relação de massa por volume.

Figura 6. Ilustração esquemática da preparação de pontos quânticos de carbono (CQ-Dots).



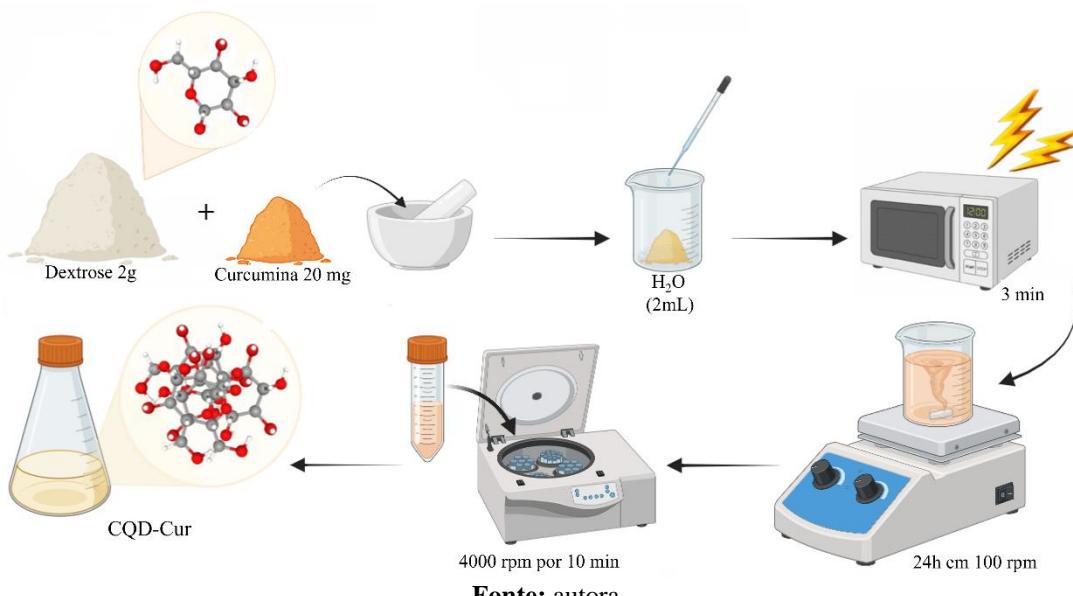
Fonte: autora.

3.2.2 Pontos Quânticos carregados com curcumina

Para a síntese dos pontos quânticos de carbono com curcumina (CQD-Cur), foram pesados 2 g de dextrose e 20 mg de curcumina ($\geq 98\%$). Os sólidos foram macerados conjuntamente em almofariz de ágata até obtenção de mistura homogênea. Em seguida, 2 mL de água desmineralizada foram adicionados, e a suspensão foi irradiada em forno de micro-ondas convencional (600 W, 3 min). O resíduo resultante, de cor amarelo-âmbar, foi então completado com água desmineralizada até 100 mL e mantido sob agitação magnética por 24h em 100 rpm para melhor diluição. Por fim, a dispersão foi centrifugada a 4.000 rpm por 10 min para precipitar toda curcumina não funcionalizada no sistema dos dots; os precipitados foram descartados e, ao final, coletou-se apenas os sobrenadantes, resultando em uma solução de aproximadamente 85 mL. Uma ilustração esquemática da preparação é apresentada na Figura 7.



Figura 7. Ilustração esquemática da preparação de pontos quânticos de carbono carregados com curcumina (CQD-Cur).



Fonte: autora.

3.3 Espectroscopia de absorção no ultravioleta/visível (UV-vis) e Fluorescência

Para a espectrofotometria de absorção UV-Vis (LAMBDA™ 265 UV/Vis), alíquotas de 100 µL das amostras CQ-Dots (estoque a 12.000 ppm) e CQD-Cur (estoque formulado para 49 ppm de curcumina), foram completadas para 2 mL com água desmineralizada na cubeta. Inicialmente, registrou-se a linha de base (branco) com o diluente e, em seguida, adquiriu-se o espectro de absorção das amostras diluídas. Posteriormente, a fluorescência foi medida (Scinco FluoroMate FS-2) utilizando os parâmetros descritos na Tabela 1.

Tabela 1 : Parâmetros da medida de fluorescência.

Voltagem (V)	800
Tempo de integração (ms)	50
Velocidade de digitalização (nm/min)	600
Largura da fenda de excitação (nm)	5



Largura de fenda de emissão (nm)	5
Excitação (nm)	360
Emissão (nm)	370-670

Fonte: Autora

Em ambas as medições (UV-Vis e fluorescência), utilizou-se cubeta de quartzo com quatro faces polidas e caminho óptico de 10 mm, contendo 2 mL da amostra diluída.

3.4 Espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR)

Os CQ-Dots e os CQD-Cur, bem como seus componentes, foram caracterizados por espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) em espectrômetro PerkinElmer Spectrum 100 (PerkinElmer, Waltham, MA, EUA), equipado com acessório de refletância total atenuada (ATR) com cristal de germânio. Antes de cada aquisição, registrou-se o background do sistema. As amostras foram analisadas na forma de pó; para isso, as dispersões foram previamente liofilizadas. Os espectros foram coletados no modo ATR (saída em absorbância) com 10 varreduras no intervalo de 4000–600 cm⁻¹, resolução de 4 cm⁻¹ e passo de 0,5 cm⁻¹.

3.5 Espalhamento dinâmico de luz (EDL) e Potencial Zeta (ζ)

As amostras CQ-Dots e CQD-Cur, a partir de estoques a 12.000 ppm e 49 ppm, respectivamente, foram analisadas diretamente em suas concentrações originais. O espalhamento dinâmico de luz (EDL/DLS) foi empregado para determinar a distribuição de tamanho hidrodinâmico e o índice de polidispersão (PDI), enquanto o potencial zeta (ζ) foi utilizado para caracterizar a carga superficial das partículas. As medições foram realizadas em um Zetasizer Nano ZS ZEN 3600 (Malvern), com óptica NIBS (Non-Invasive Backscatter), utilizando cubeta de eletroforese DTS1070, com a temperatura controlada a 25 °C, em triplicata. O instrumento opera com laser de 633 nm, e a luz espalhada foi detectada nos ângulos de 90° e 173°. As análises de EDL e ζ foram conduzidas nas dependências do Grupo de Química de Superfície e Moléculas Bioativas (QSMB) da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS).



3.6 Análise por Microscopia de Força Atômica (AFM)

Para esta análise, alíquotas de 10 µL das dispersões CQ-Dots e CQD-Cur foram depositadas sobre substratos de silício. As amostras permaneceram nos substratos por 24h, à temperatura ambiente de 25 °C, em placa de Petri de vidro, para secagem. O equipamento utilizado foi um AFM Workshop TT2 para obtenção de imagens de topografia destinadas ao estudo de morfologia. As medições foram realizadas à temperatura ambiente, no modo não contato (vibrating), empregando cantiléver de silício revestido com alumínio, constante de mola de 40 N/m e frequência de ressonância de 325 kHz. As varreduras foram conduzidas em áreas de 5 × 5, 10 × 10 e 50 × 50 µm², com 256 × 256 pixels e taxa de varredura de 1 Hz. O tratamento e o ajuste das imagens foram realizados no software Gwyddion (64-bit).

3.7 Microscopia confocal de fluorescência para visualização de pontos quânticos em larvas de *Aedes aegypti* e *Artemia* sp.

A distribuição e a internalização dos CQ-Dots e dos CQD-Cur foram avaliadas por microscopia confocal de varredura. Larvas de *Aedes aegypti* (3º estádio) e náuplios de *Artemia* sp. foram expostos, de um dia para o outro, às dispersões nas concentrações de 12.000 ppm e 49 ppm, respectivamente. Ao término da exposição, os organismos foram submetidos à eutanásia por hipotermia em congelador, visando imobilização completa durante a aquisição das imagens. As artêmias foram depositadas em placas de fundo de vidro sem poços; as larvas foram acomodadas em placas com poços. Em ambos os casos, aplicou-se uma gota (< 10 µL) de meio de montagem antifading ProLong (Sigma-Aldrich) para reduzir fotobranqueamento e fixar o espécime. As preparações foram mantidas à temperatura ambiente, protegidas da luz, por aproximadamente 24 h para estabilização antes da aquisição.

As imagens foram adquiridas no STELLARIS 5 Confocal Microscope (Leica Microsystems) com objetiva de 10x, utilizando linhas de excitação selecionadas entre 405–488 nm e janelas de detecção ajustadas para abranger as bandas de emissão previamente determinadas por espectroscopia (aprox. 430–650 nm), de modo a capturar a fluorescência dos CQ-Dots e da curcumina associada nos CQD-Cur. A configuração de

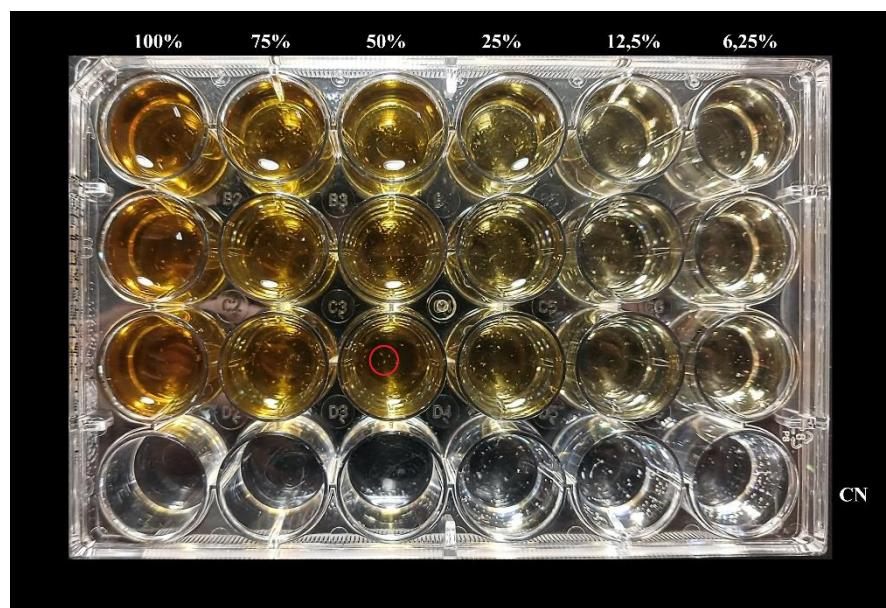


ganhos, pinhole e velocidade de varredura foi mantida constante entre amostras e controles para garantir comparabilidade. As imagens foram processadas no software do equipamento (ajustes lineares de contraste/brilho, sobreposição de canais e extração de perfis de intensidade), sem aplicação de filtros que alterem a morfologia.

3.8 Ensaio de ecotoxicidade em *Artemia sp.*

O ensaio de ecotoxicidade aguda foi realizado com cistos de *Artemia sp.* adquiridos em loja especializada em aquarismo, seguindo protocolos consagrados com base em diretrizes da Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE). Para a eclosão, utilizou-se solução salina sintética preparada com sal marinho a $36 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$, pH 8–9, sob aeração contínua por 48 h. Os testes foram conduzidos em sistema estático, em triplicata, com aproximadamente 10 náuplios por réplica, a $25 \pm 2^\circ\text{C}$, sob fotoperíodo de 12 h claro e 12 h escuro, utilizando placas descartáveis de 24 poços (Figura 8), com volume total de 2 mL por poço.

Figura 8. Placa de 24 poços empregada nos ensaios de ecotoxicidade com CQ-Dots e CQD-Cur; a marcação em vermelho indicam náuplios de *Artemia sp.*



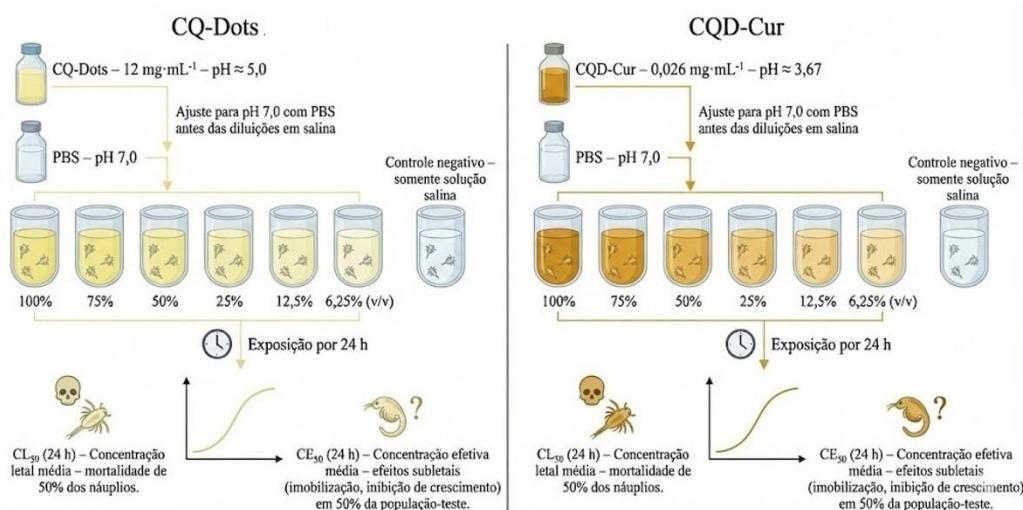
Fonte: autora.

Foram realizados dois bioensaios independentes: um com CQ-Dots e outro com CQD-Cur, preparados a partir de estoques a 12.000 ppm e 26 ppm, respectivamente (Figura 9). Como os estoques apresentaram pH aproximado de 5,0 (CQ-Dots) e 3,67



(CQD-Cur), as soluções de trabalho foram previamente ajustadas para pH 7,0 com tampão fosfato salino (Phosphate Buffered Saline, PBS) antes das diluições na salina. Para cada ensaio, as amostras foram diluídas na solução salina em séries de 100, 75, 50, 25, 12,5 e 6,25% (v/v), mantendo-se um controle negativo (somente solução salina) (MIGUEL *et al.*, 2024).

Figura 9. Esquema do ensaio de ecotoxicidade aguda com náuplios de *Artemia sp.* expostos a diferentes diluições de CQ-Dots e CQD-Cur.



Fonte: autora.

As curvas concentração-efeito foram construídas a partir das séries de diluição, permitindo estimar a resposta em função da concentração (MESARIĆ *et al.*, 2015).

O desfecho primário considerado foi a concentração letal média (CL_{50} , 24 h), definida como a concentração capaz de causar mortalidade em 50% dos organismos expostos no período especificado. A concentração efetiva média (CE_{50}) se refere a efeitos subletais (como imobilização ou inibição de crescimento) em 50% da população-teste.

Como métrica complementar e comparativa, a unidade tóxica (UT) foi calculada pela Equação 1.

$$UT = \left(\frac{1}{CL_{50}} \right) \times 100 \quad (1)$$



Os parâmetros de toxicidade (LC₅₀, CE₅₀ e unidades tóxicas, UT) foram estimados por regressão Probit no software Calculadora PROBIT.

3.9 Obtenção das larvas de 3º estádio de *Aedes aegypti*

Os bioensaios com as larvas foram realizados a partir de ovos de *A. aegypti* (linhagem Rockefeller) fornecidos pelo Instituto Oswaldo Cruz (Fiocruz). A metodologia e protocolo utilizado para os bioensaios seguiu as recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS) com adaptações (LIMA, 2016, 2020).

Para eclosão das larvas, os ovos de *A. aegypti* foram depositados em papel filtro e, em seguida, colocados em bandejas plásticas com aproximadamente 2 L de água declorada. Após a eclosão, as larvas foram alimentadas com ração para peixe (Alcon®) macerada e dissolvida em água. As bandejas foram mantidas a 28 °C em estufa de demanda biológica de oxigênio (DBO) com umidade de (60 ± 5) % e fotoperíodo de 10 h no escuro e 14 h expostas a luz. As larvas de 3º estádio (L3) foram utilizadas para avaliar o potencial fotodinâmico dos compostos. Essas larvas foram identificadas pela mudança de tamanho durante o desenvolvimento dos estádios larvais.

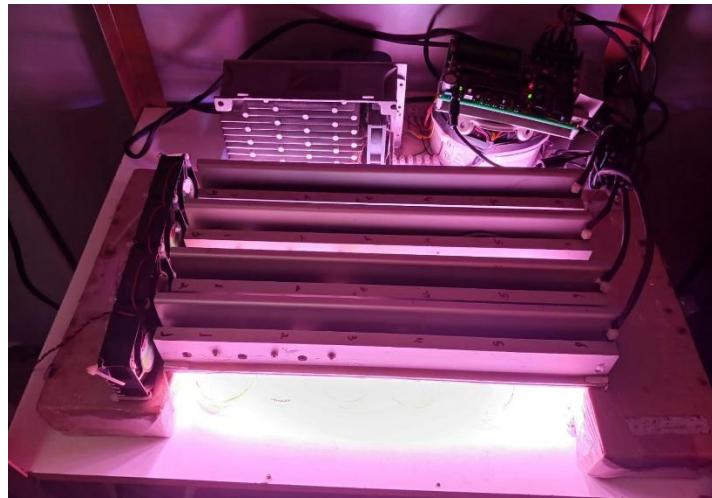
3.10 Investigação da ação fotodinâmica

3.10.1 Fontes de luz e concentrações dos compostos

Para o estudo fotodinâmico em larvas de *Aedes aegypti* no 3º estádio, foram empregadas duas fontes de luz: um sistema artificial de LEDs RGB (Figura 10) e a radiação solar. O arranjo artificial consistiu em quatro painéis totalizando 24 LEDs RGB, com 10 W de potência, possibilitando combinações nos comprimentos de onda de 450 nm (azul), 525 nm (verde) e 625 nm (vermelho).



Figura 10. Sistema de iluminação por LEDs RGB.



Fonte: autora.

As unidades experimentais foram posicionadas sob cada painel. A intensidade de radiação de cada canal e da luz “branca” (definida como a soma das intensidades nos três canais, $\sum I_{RGB} = I_{450} + I_{525} + I_{625}$) foi determinada com medidor de potência óptica (Newport 1918-R) e com uma iluminância média registrada em torno de 129.000 lux. As intensidades por canal, a soma $\sum I_{RGB}$ e as doses de energia correspondentes a 1 h de irradiação e calculadas a partir da Equacão 2, estão apresentadas na Tabela 2 (YAN *et al.*, 2021).

$$D = I \cdot t \quad (2)$$

Onde D é a dose de energia ($J \cdot cm^{-2}$), I é a intensidade de luz ($mW \cdot cm^{-2}$) e t é o tempo de irradiação (s).

Tabela 2. Tempo de exposição, intensidades por canal e doses de energia (D)

λ (nm)	t (min)	Intensidade ($mW \cdot cm^{-2}$)	Dose ($J \cdot cm^{-2}$)
450	60	17	61,2
525	60	7,6	27,4



625	60	16,6	59,8
$\Sigma I_{RGB} = I_{450} + I_{525} + I_{625}$	60	41,4	149,1

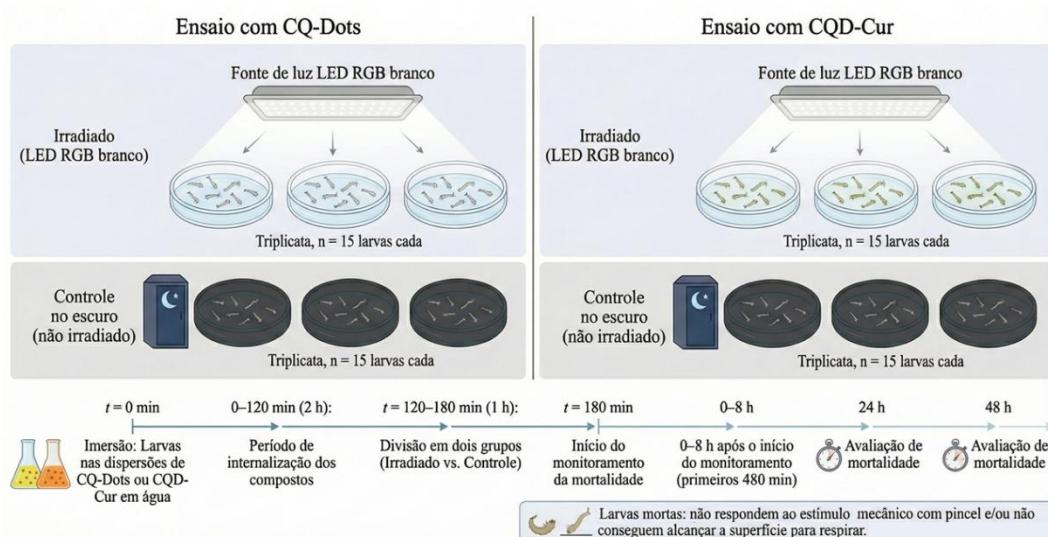
Fonte: autora.

Sob luz branca de LEDs [ΣI_{RGB} (450, 525 e 625 nm)], as concentrações testadas foram: para os CQ-Dots, 6.000, 3.000, 1.500, 750 e 375 ppm. Para os CQD-Cur, as seguintes concentrações (referentes à curcumina): 2, 4, 6, 10 e 12 ppm.

3.10.2 Eficiência do controle fotodinâmico com luz proveniente do sistema LEDs RGB

Para avaliar a eficiência do controle fotodinâmico da população de larvas de *Aedes aegypti* (3º estádio) com CQ-Dots e CQD-Cur, os ensaios foram conduzidos separadamente para cada material, organizando-se dois grupos experimentais: um grupo irradiado e outro não irradiado. As larvas foram mantidas em placas de Petri (60×15 mm; diâmetro interno 52 mm), em triplicata, com quinze larvas por grupo (Figura 11). A irradiação foi iniciada 120 min após a imersão nas dispersões, tempo de internalização de 1 h adotado com base na literatura (LIMA, 2020).

Figura 11. Esquema do ensaio de fotoinativação de larvas de *Aedes aegypti* com CQ-Dots e CQD-Cur sob LED RGB branco.



Fonte: autora.



Após a irradiação, a mortalidade foi acompanhada nas primeiras 8 h (480 min) e, subsequentemente, aos 24 h (1440 min) e 48 h (2880 min). Consideraram-se mortas as larvas que não responderam ao estímulo mecânico com pincel e/ou que não alcançaram a superfície para respirar.

3.10.3 Eficiência do controle fotodinâmico com a luz solar

Para avaliar a eficiência do controle fotodinâmico de larvas de *Aedes aegypti* (3º estádio) com os CQD-Cur sob radiação solar, os ensaios foram conduzidos de maneira análoga aos realizados com LEDs, diferindo apenas na fonte e no monitoramento da luz. A exposição ocorreu ao ar livre, no campus da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (Campo Grande – MS), em 30/09/2025, entre 14h e 15h (horário local), sob céu nublado, com iluminância média de aproximadamente 49.000 lux. A intensidade luminosa foi registrada com luxímetro no início e em intervalos regulares, juntamente com a temperatura ambiente e as condições do céu, para rastreabilidade experimental.

O grupo controle foi mantido nas mesmas condições ambientais, porém protegido da luz (sombra/embrulho opaco). Como não há distância fonte–amostra fixa, as placas de Petri contendo as larvas foram dispostas de modo a evitar sombras e a manter a mesma profundidade de coluna d’água empregada nos ensaios com LEDs. Uma fotografia representativa da disposição das placas no momento da irradiação solar é apresentada na Figura 12 e o arranjo experimental na Figura 13.

A avaliação sob radiação solar foi conduzida apenas para CQD-Cur; os CQ-Dots foram avaliados exclusivamente no arranjo de LEDs RGB.

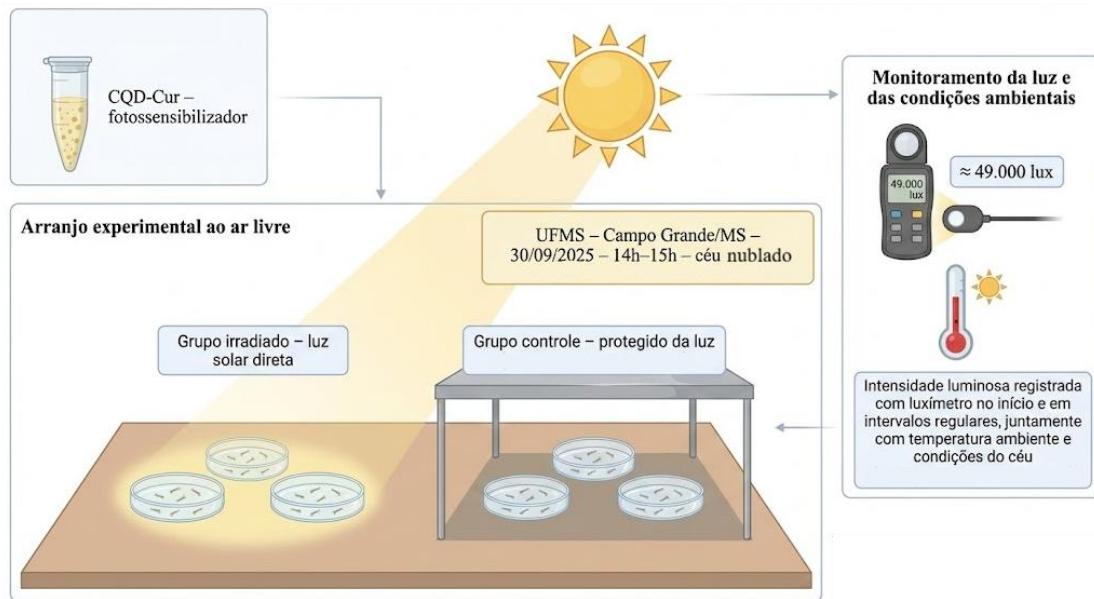


Figura 12. Placas de Petri contendo larvas de *Aedes aegypti* (3º estádio) expostas aos CQD-Cur durante o ensaio fotodinâmico sob luz solar direta.



Fonte: autora.

Figura 13. Arranjo experimental ao ar livre de fotoinativação das larvas de *A. aegypti*.



Fonte: autora.

3.11 Determinação da produção de espécies reativas de oxigênio (EROS)

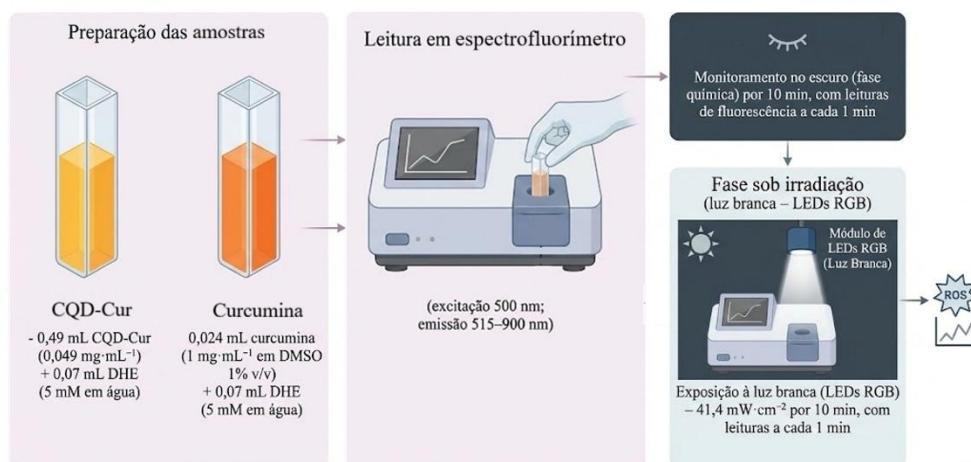


A determinação das EROs foi conduzida com base em adaptações do procedimento descrito por Caires *et al.* 2020. Para isso, foram misturados 0,49 mL da solução de CQD-Cur a 49 ppm com 0,07 mL de dihidroetídio (DHE) diluído em água destilada, na concentração de 5 mM. De forma análoga, o mesmo procedimento foi realizado com o controle negativo, adicionou-se 0,024 mL da solução de curcumina a 1000 ppm (solubilizada em DMSO 1% v/v) a 0,07 mL de DHE diluído em água destilada na concentração de 5mM.

O dihidroetídio (DHE) é uma sonda fluorescente amplamente empregada para detecção de espécies reativas de oxigênio, em especial o radical superóxido. No estado reduzido, o DHE apresenta baixa fluorescência; na presença de EROs, sofre oxidação e é convertido em produtos fluorescentes que emitem tipicamente na região do vermelho, permitindo o monitoramento da formação dessas espécies por espectroscopia de fluorescência. Assim, o aumento da intensidade de fluorescência ao longo do tempo pode ser associado, de forma indireta, à taxa de geração de EROs no sistema sob estudo, tanto na ausência de luz (fase química) quanto durante a irradiação com luz branca.

Os espectros de emissão foram obtidos na faixa de 515 a 900 nm, com excitação em 500 nm, utilizando um fluorímetro de bancada (FluoroMate FS-2, Sinco). As análises foram realizadas em cubeta de quartzo com caminho óptico de 10 mm e quatro faces polidas.

Figura 14. Representação esquemática do ensaio de detecção de EROs com CQD-Cur e curcumina utilizando a sonda DHE.



Fonte: autora.



A produção de EROs foi primeiramente monitorada no escuro (fase química) durante 10 minutos, com aquisição da intensidade de fluorescência em intervalos de 1 minuto (Figura 14). Em seguida, as amostras foram expostas à luz branca no mesmo sistema de LEDs RGB, com intensidade de $41,4 \text{ mW} \cdot \text{cm}^{-2}$, por 10 minutos, mantendo o mesmo intervalo de coleta. Essa etapa permitiu avaliar a capacidade de geração de EROs sob irradiação.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Síntese e caracterização dos CQ-Dots e CQD-Cur

Os pontos quânticos de carbono (CQ-Dots) vêm sendo amplamente sintetizados por aquecimento em forno de micro-ondas a partir de precursores açucarados, como glicose ou dextrose em meio aquoso, em rotas descritas como simples, rápidas, de baixo custo e alinhadas aos princípios da química verde (PIASEK *et al.*, 2024; ZHAO *et al.*, 2019). Assim, a síntese adotada neste trabalho, baseada em dextrose e água desmineralizada sob aquecimento em micro-ondas, enquadra-se nesse cenário de rotas “verdes” e escaláveis para CQ-Dots.

Apesar do amplo interesse biomédico, a curcumina apresenta baixa solubilidade em água em pH ácido a neutro e instabilidade acentuada em condições neutras ou levemente alcalinas, além de suscetibilidade à fotodegradação, o que limita sua biodisponibilidade e aplicações em meio aquoso (WANG *et al.*, 1997; ZHENG; MCCLEMENTS, 2020). Para contornar essas limitações, diferentes estratégias têm explorado a associação da curcumina a nanomateriais carbonáceos, incluindo sistemas baseados em CDs, visando aumentar a dispersibilidade aquosa, a estabilidade e o potencial de aplicação fotobiológica (YAN *et al.*, 2021; ZHENG; MCCLEMENTS, 2020).

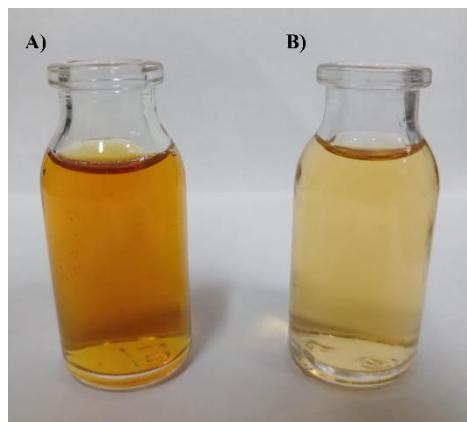
Em vista disso, no presente trabalho, foram preparados CQ-Dots puros a partir de dextrose em água desmineralizada sob irradiação em micro-ondas, obtendo-se uma dispersão aquosa translúcida e estável, adequada como plataforma fotossensibilizadora (PIASEK *et al.*, 2024). Em seguida, utilizando a mesma estratégia sintética, foram obtidos



pontos quânticos carregados com curcumina (CQD-Cur), incorporando a curcumina diretamente na etapa de aquecimento em micro-ondas, sem uso de solventes orgânicos. Dessa forma, a formação dos CQD-Cur em meio aquoso supera parcialmente a baixa solubilidade da curcumina livre, originando uma dispersão estável e mais facilmente manuseável para estudos fotodinâmicos, em consonância com os relatos de sistemas curcumina-CDs que evidenciam melhor dispersibilidade e estabilidade em água.

A Figura 15A mostra a dispersão de CQD-Cur, enquanto a Figura 15B apresenta a de CQ-Dots nas concentrações de 49 e 12.000 ppm, respectivamente.

Figura 15. A) CQD-Cur; B) CQ-Dots.



Fonte: autora.

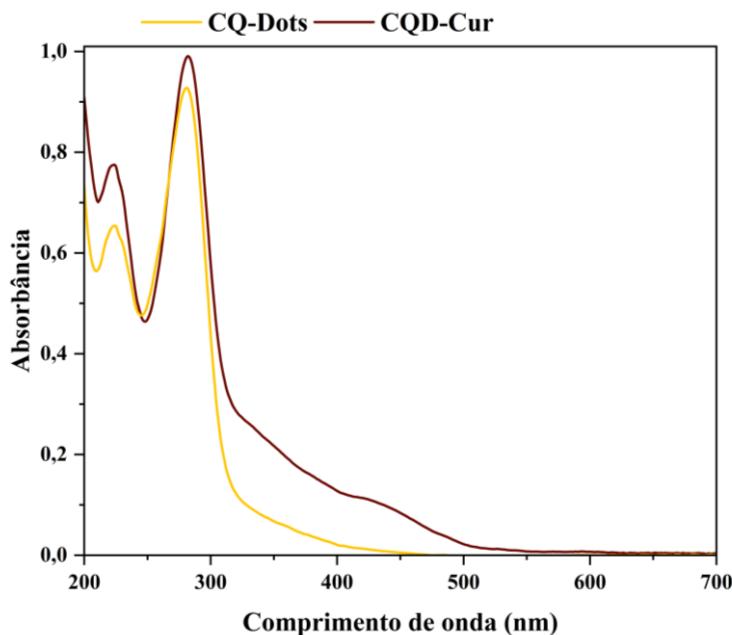
4.2 Espectroscopia de absorção no ultravioleta/visível (UV-vis) e Fluorescência

A determinação da faixa de absorção óptica de nanomateriais é essencial para caracterizar sua interação com a luz. Nesse trabalho, utilizou-se a espectroscopia de absorção UV-Vis para obter o espectro dos CQ-Dots e CQD-Cur como apresentado na Figura 16. Tanto os CQ-Dots quanto os CQD-Cur apresentam banda intensa no ultravioleta, com máximo em ~290 nm, seguida de queda acentuada e uma “cauda” que avança para o visível. Nos CQD-Cur, essa cauda é mais robusta entre ~320–500 nm, efeito atribuído à presença da curcumina associada aos pontos quânticos, que reforça a absorção na região azul/verde. Esse maior acoplamento óptico justifica o uso de 450 nm



nos ensaios fotodinâmicos. Nos CQ-Dots, por sua vez, a resposta permanece dominante no UV, com cauda menos intensa acima de ~350 nm.

Figura 16. Espectros de absorção UV-vis dos CQ-Dots e CQD-Cur em água desmineralizada.



Fonte: autora.

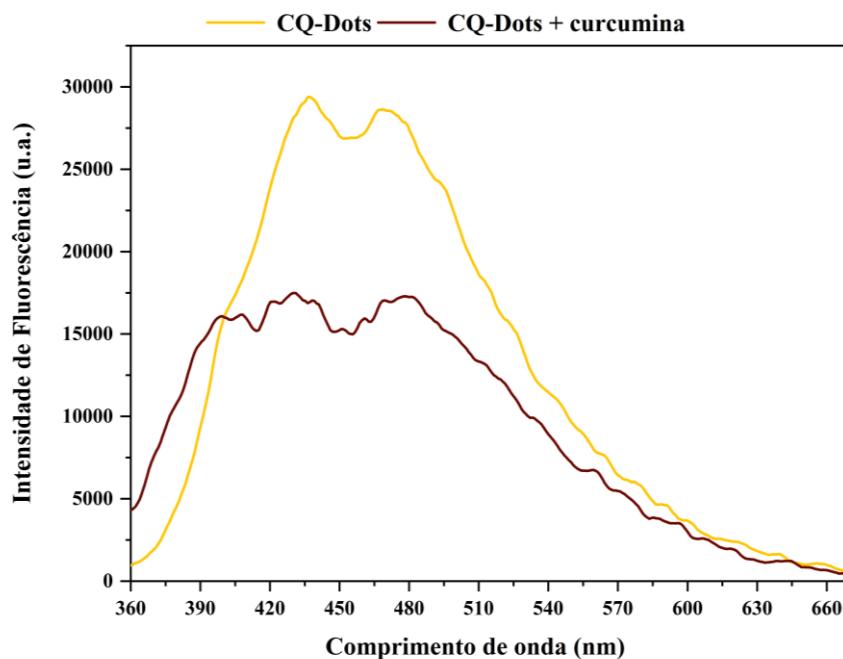
A Figura 17 apresenta os espectros de Fluorescência dos CQ-Dots e CQD-Cur em água desmineralizada. Ambos exibem bandas largas de emissão na região do visível, aproximadamente entre 400 e 650 nm, com máximos situados na faixa do azul, como é típico para pontos quânticos de carbono obtidos por rotas similares e destinados a aplicações em bioimagem e fototerapia (NAIR *et al.*, 2020; YADAV *et al.*, 2023).

A incorporação de curcumina resulta em redução da intensidade de emissão e alterações no perfil espectral dos CQD-Cur, o que é atribuído à transferência de energia ou supressão de fluorescência causada pela proximidade entre os estados excitados dos pontos quânticos e da curcumina (SANKPAL; SUVARNA; KHUMKAR, 2025; YAN *et al.*, 2021). Esse comportamento espectral indica uma interação efetiva entre a curcumina e a superfície dos pontos quânticos, mecanismo consistente com o observado em outros



sistemas semelhantes desenvolvidos para aplicações fotobiológicas (WANG *et al.*, 2020; YADAV *et al.*, 2023).

Figura 17. Espectros de fluorescência dos CQ-Dots e CQD-Cur em água desmineralizada.



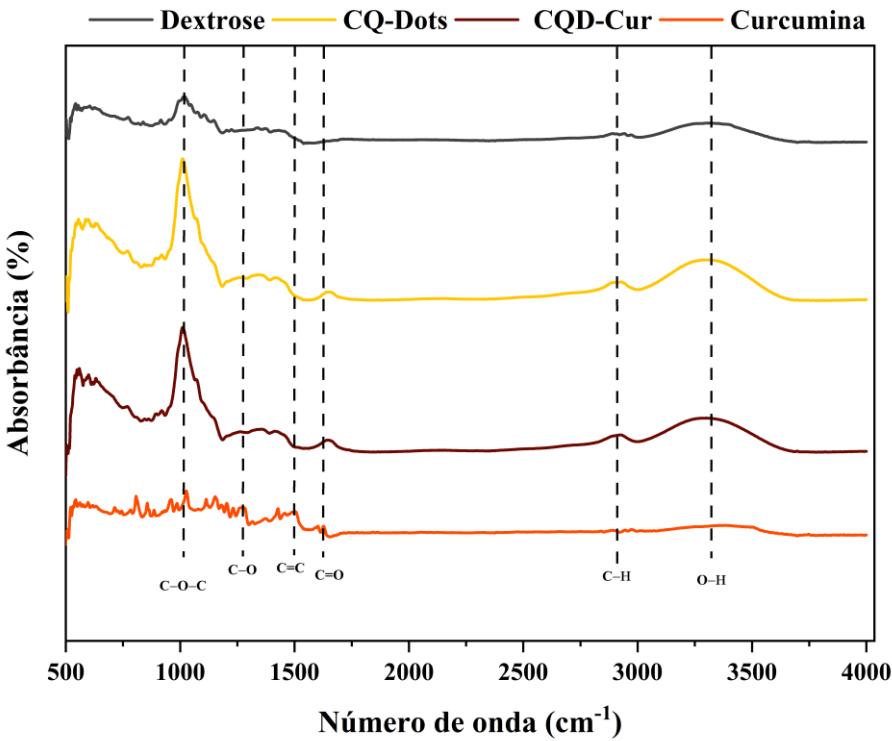
Fonte: autora.

4.3 Espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR)

Por espectroscopia FTIR, avaliou-se a composição química dos CQ-Dots e dos CQD-Cur, investigando a formulação e possíveis interações entre seus constituintes. Para os CQ-Dots, foram comparados os espectros do material sintetizado com o de seu precursor (dextrose); para os CQD-Cur, foram analisados o nanomaterial e a curcumina livre, visando identificar assinaturas espectrais indicativas de interação entre os pontos quânticos e a curcumina. A Figura 18 apresenta os espectros dos CQ-Dots, dos CQD-Cur e de seus constituintes individuais (dextrose e curcumina).



Figura 18. Espectros FTIR (ATR) de Dextrose, CQ-Dots, Curcumina e CQD-Cur ($4000\text{--}500\text{ cm}^{-1}$).



Fonte: autora.

Os espectros de FTIR obtidos para dextrose, CQ-Dots, curcumina e CQD-Cur evidenciam, de forma qualitativa, tanto a carbonização do açúcar quanto a posterior associação da curcumina à superfície dos pontos quânticos. A dextrose apresenta o padrão típico de carboidratos, com uma banda larga na região de 3300 cm^{-1} atribuída às vibrações de alongamento das ligações O–H de múltiplos grupos hidroxila, além de bandas intensas entre aproximadamente $1000\text{ e }1500\text{ cm}^{-1}$ relacionadas às ligações C–O e C–O–C do esqueleto poli-hidroxilado (FOIS *et al.*, 2024; JING *et al.*, 2023).

Após o tratamento em micro-ondas, o espetro dos CQ-Dots mostra claramente a perda desse padrão bem definido da dextrose e o surgimento de um perfil mais amplo, com banda ainda larga na região de O–H (indicando grupos hidroxila e possivelmente grupos ligados a água superficial), mas acompanhado de bandas novas ou intensificadas em torno de 1600 cm^{-1} , atribuídas a ligações C=O (de grupos carboxílicos ou carbonílicos na superfície) e a ligações C=C em domínios mais aromáticos ou grafíticos. Ao mesmo



tempo, as bandas de C–O entre 1000 e 1500 cm⁻¹ tornam-se menos definidas, o que é consistente com processos de desidratação, condensação e reorganização da rede de carbono reportados para CDs obtidos de açúcares por aquecimento rápido (Pires et al., 2015). Em síntese, o espectro indica que a dextrose deixou de ser um açúcar molecular para dar origem a uma matriz carbonácea amorfa, rica em grupos oxigenados na superfície, como descrito para carbon dots derivados de glicose (FOIS *et al.*, 2024).

A curcumina isolada, apresenta bandas características de uma molécula aromática com grupos carbonílicos e fenólicos. Observa-se uma banda na região de 1628 cm⁻¹ associada a ligações C=O conjugadas com anéis aromáticos, além de bandas de C=C aromático e de C–O em torno de 1502 e 1285 cm⁻¹, respectivamente, e uma banda de O–H fenólico mais larga na região de 3400 cm⁻¹. Esses sinais refletem, de maneira simplificada, três elementos estruturais principais: anéis aromáticos, grupos tipo “carbonila” (C=O) e grupos hidroxila (–OH) fenólicos (AGUILERA *et al.*, 2025; YAN *et al.*, 2021).

No espectro dos CQD-Cur, não se observam bandas totalmente inéditas em relação aos CQ-Dots e à curcumina, mas sim modificações no envelope já existente. A região de 1645 cm⁻¹ apresenta aumento de intensidade e/ou leves deslocamentos, sugerindo contribuição simultânea das ligações C=O dos grupos superficiais dos CDs e das carbonilas conjugadas da curcumina. De modo análogo, a faixa entre 1100 e 1500 cm⁻¹ mostra mudanças no padrão e na intensidade das bandas, compatíveis com a sobreposição de vibrações C–O e C=C tanto do esqueleto carbonáceo quanto dos anéis aromáticos e grupos fenólicos da curcumina. A banda larga de O–H mantém-se presente, mas agora resultando da combinação de grupos hidroxila superficiais dos carbon dots com as hidroxilas fenólicas da curcumina (JING *et al.*, 2023; YAN *et al.*, 2021).

Em conjunto com a comparação direta entre os espectros de dextrose, CQ-Dots, curcumina e CQD-Cur, essas modificações de intensidade e posição das bandas de C=O, C=C, C–O e O–H sustentam a conclusão de que a curcumina encontra-se efetivamente incorporada/associada à superfície dos CQ-Dots no nanossistema CQD-Cur.

4.4 Espalhamento dinâmico de luz (EDL) e Potencial Zeta (ζ)



O espalhamento dinâmico de luz (EDL) e o potencial Zeta (ζ) foram avaliados nos CQ-Dots e CQD-Cur a fim de caracterizar o diâmetro hidrodinâmico (Dh), índice de polidispersividade (PDI) e carga superficial das nanopartículas em solução. Na Tabela 3 está apresentado os valores do Dh, PDI e ζ das amostras.

Tabela 3: Resultados do Dh, PDI e ζ dos CQ-Dots e CQD-Cur

Amostra	Diâmetro Hidrodinâmico (nm)	PDI	Potencial Zeta (mV)
CQ-Dots	70 ± 22	$0,24 \pm 0,05$	$-13,40 \pm 4,40$
CQD-Cur	213 ± 5	$0,37 \pm 0,08$	$-12,80 \pm 0,01$

Observa-se que os CQ-Dots apresentam Dh médio de aproximadamente 70 nm, enquanto os CQD-Cur exibem Dh em torno de 213 nm, ambos fora do padrão de Dh de pontos quânticos. Esses valores podem refletir o tamanho hidrodinâmico de entidades dispersas, sensível à camada de solvatação e à eventual presença de associações/aglomerados em solução (BHATTACHARJEE, 2016). No caso do CQD-Cur, o aumento de Dh é compatível com a formação de estruturas maiores ou mais hidratadas após a associação de curcumina.

O PDI dos CQ-Dots ($\approx 0,24$) indica distribuição de tamanhos relativamente estreita, sugerindo população moderadamente homogênea. Para os CQD-Cur, o PDI ($\approx 0,37$) aponta maior heterogeneidade e tendência a associação/aglomerados após a incorporação de uma molécula hidrofóbica (curcumina). Em termos gerais, $PDI < 0,20$ é típico de sistemas próximos ao monodisperso, enquanto $PDI > 0,30$ sugere distribuições mais amplas e possíveis subpopulações (LEUNG; SHEN, 2018).

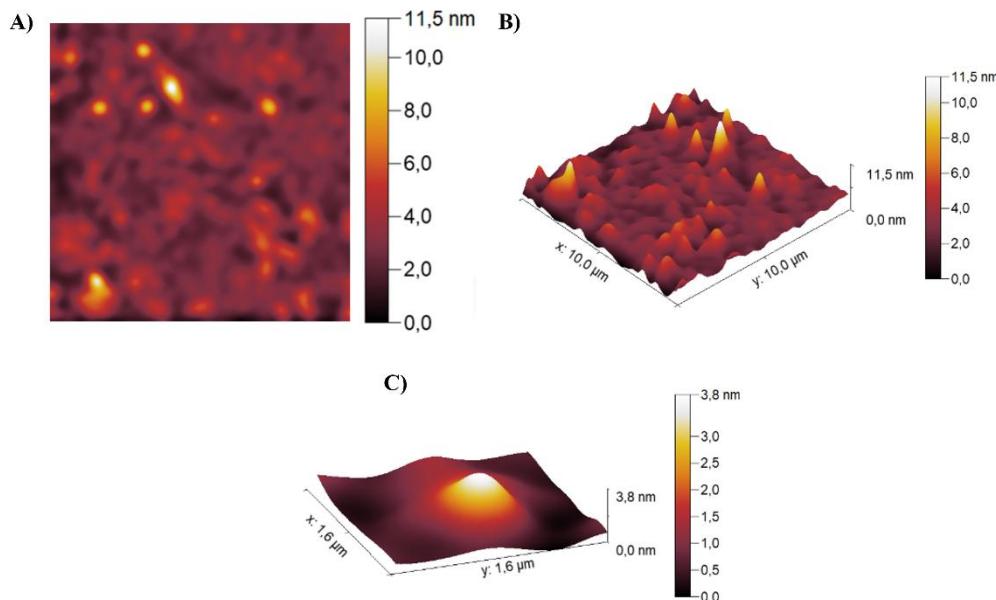
Em relação à carga superficial, os CQ-Dots apresentaram potencial Zeta médio de aproximadamente $-13,4$ mV, enquanto os CQD-Cur exibiram valor próximo de $-12,8$ mV, indicando que ambos os sistemas mantêm carga negativa moderada em meio aquoso. Em geral, potenciais zeta com módulo inferior a cerca de 30 mV tendem a indicar estabilidade coloidal, porém, limitada.



4.5 Análise por Microscopia de Força Atômica (AFM)

A caracterização por microscopia de força atômica (AFM) de ambos CQ-Dots e CQD-Cur, foi realizada em um AFM Workshop TT-2 SPM, operando no modo não contato (vibrating). Empregaram-se cantiléveres de silício (AFM Workshop) com constante de mola de 40 N/m e raio de curvatura da ponta de aproximadamente 3 nm. As imagens foram processadas no software Gwyddion. As micrografias representativas encontram-se nas Figuras 19 e 20.

Figura 19. Imagem de AFM dos pontos quânticos de carbono (CQ-Dots), (A) mostrando o perfil topográfico das partículas e (B) em 3D; (C) O tamanho de um CQ-Dots observado.



Fonte: autora.

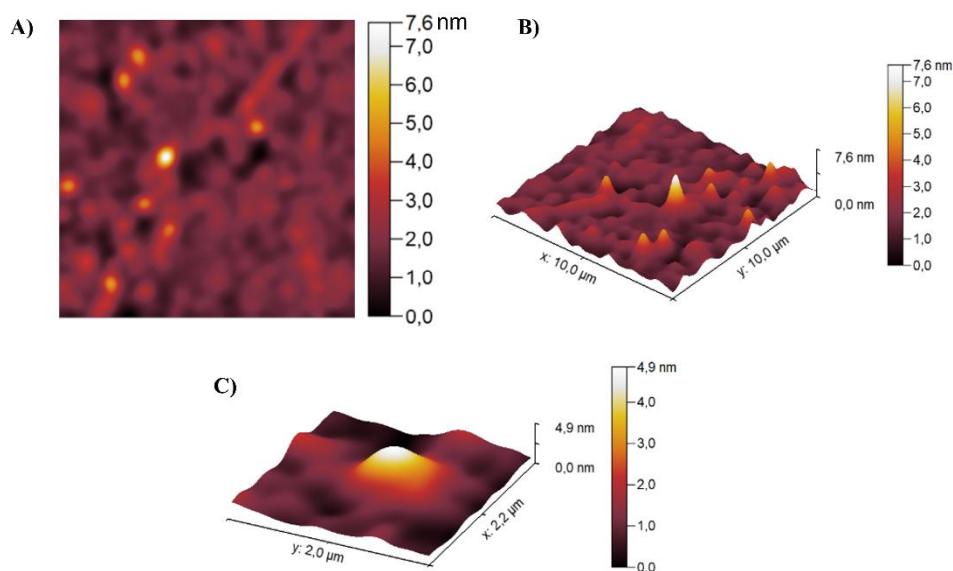
As Figuras 19A e 19B mostram uma superfície com distribuição relativamente homogênea, na qual a maioria dos perfis de altura permanece abaixo de aproximadamente 11,5 nm, com poucas ilhas isoladas de maior brilho. Na região ampliada da Figura 19C, o pico analisado apresenta altura em torno de 3,8 nm, compatível com pontos quânticos de dimensão nanométrica.

Para o CQD-Cur, observa-se morfologia igualmente granular, porém com relevo mais pronunciado. Nas Figuras 20A e 20B aparecem feições cuja altura atinge cerca de



7,6 nm e, na Figura 20C (zoom 2 x 2 μm), pico em torno de 4,9 nm. O aumento global de altura/rugosidade em relação aos CQ-Dots sugere a formação de domínios mais espessos após a incorporação de curcumina, possivelmente decorrentes de agregação superficial ou empilhamento das estruturas híbridas.

Figura 20. Imagem de AFM dos pontos quânticos de carbono carregados com curcumina (CQD-Cur), (A) mostrando o perfil topográfico das partículas e (B) em 3D; (C) O tamanho de um CQD-Cur observado.



Fonte: autora.

4.6 Microscopia confocal de fluorescência para visualização de pontos quânticos em larvas de *Aedes aegypti* e *Artemia sp.*

A visualização por microscopia confocal de fluorescência foi empregada para investigar a distribuição dos CQ-Dots e CQD-Cur em náuplios de *Artemia sp.* e em larvas de *A. aegypti*. As imagens foram adquiridas no microscópio confocal STELLARIS 5 (Leica Microsystems) com objetiva de 10x.

4.6.1 Microscopia confocal de fluorescência em *Artemia sp.*

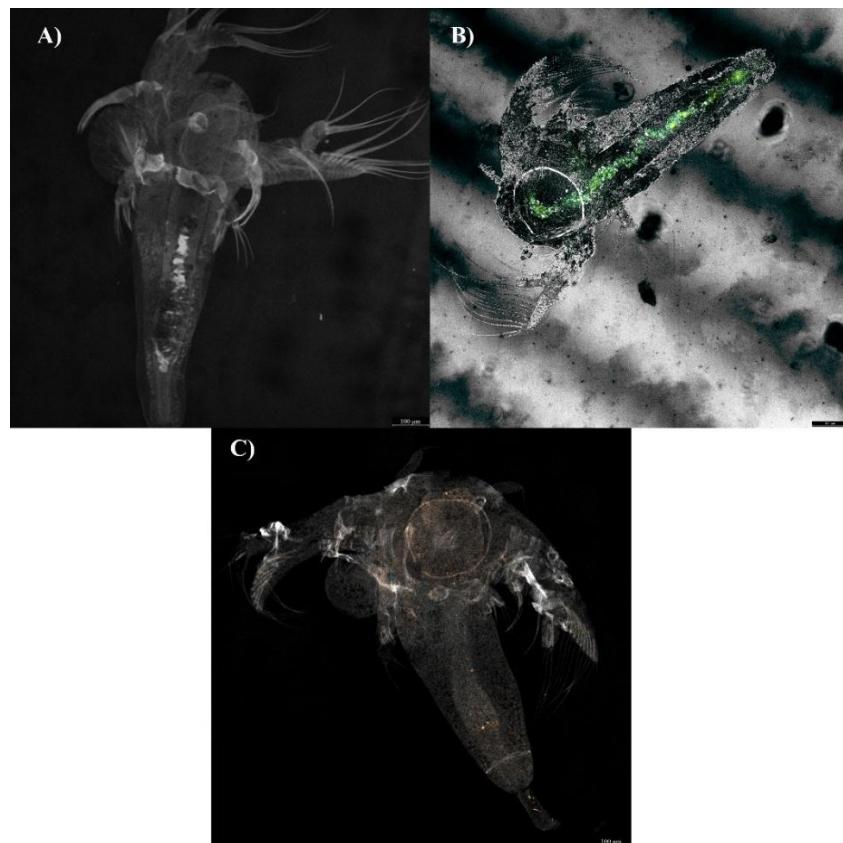
A Figura 21A mostra o grupo controle de *Artemia sp.* mantido apenas em água, no qual se observa apenas autofluorescência fraca e difusa da carapaça e de algumas



estruturas internas, sem pontos brilhantes definidos ao longo do trato digestório ou em outras regiões do corpo.

Na Figura 21B, correspondente aos náuplios expostos aos CQ-Dots, surgem focos pontuais de fluorescência distribuídos predominantemente ao longo do tubo digestivo, sugerindo ingestão e retenção de agregados de pontos quânticos no lúmen intestinal. O mesmo pode ser dito para os náuplios expostos aos CQD-Cur (Figura 21C), a emissão é intensa e praticamente contínua ao longo de todo o náuplio, com regiões de maior brilho em suas extremidades. Essa interpretação é reforçada pelo corte óptico apresentado na Figura 22, no qual o perfil de fluorescência em secção transversal confirma que o sinal dos CQD-Cur se encontra localizado no interior do corpo da artemia, e não apenas aderido à superfície externa, evidenciando internalização efetiva do nanomaterial.

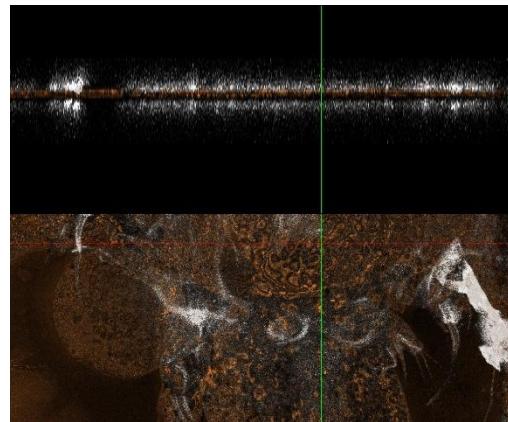
Figura 21. Imagens confocais de náuplios de *Artemia sp.*: (A) controle em água; (B) exposição a CQ-Dots; (C) exposição a CQD-Cur.



Fonte: autora.



Figura 22. Corte óptico confocal de náuplio de *Artemia sp.* exposto a CQD-Cur, evidenciando fluorescência localizada no interior do corpo, ao longo do trato digestório.

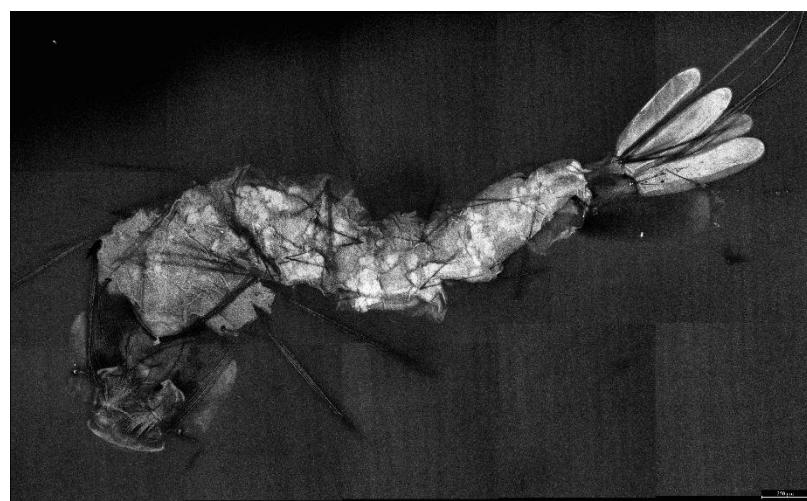


Fonte: autora.

4.6.2 Microscopia confocal de fluorescência em larvas de *A. aegypti*

A Figura 23 apresenta o controle das larvas de *Aedes aegypti*, nas quais se observa apenas o contorno do corpo e uma autofluorescência interna fraca e difusa, sem pontos fluorescentes bem definidos ao longo do organismo.

Figura 23. Imagem confocal de larva de *A. aegypti* do grupo controle em água.



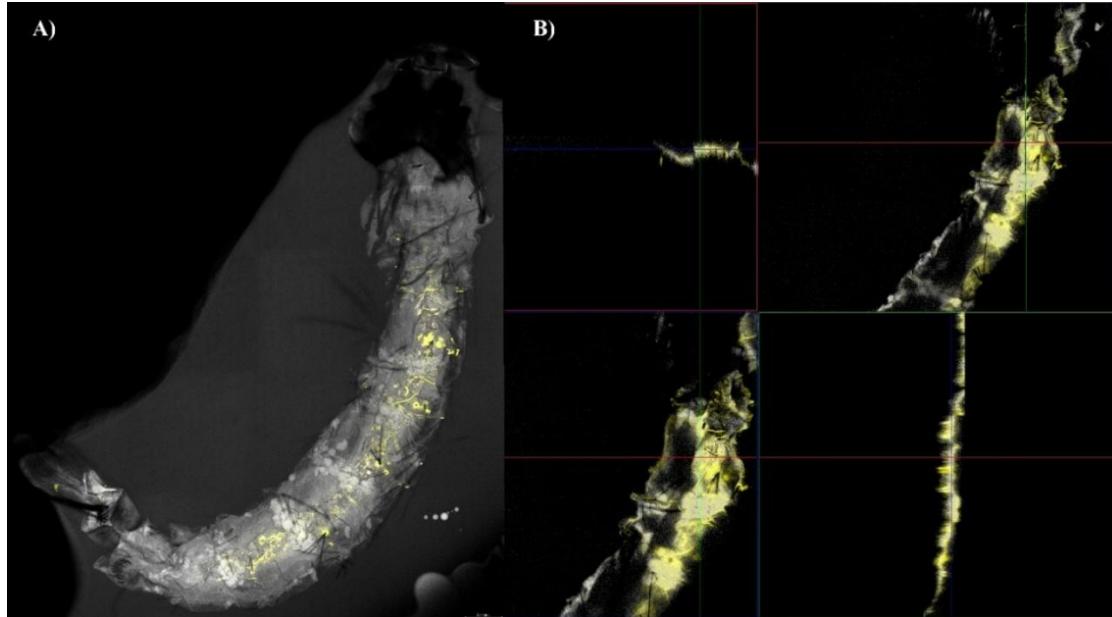
Fonte: autora.

Na Figura 24A, correspondente às larvas expostas aos CQ-Dots, surgem focos de fluorescência principalmente na região do trato digestório e em alguns pontos da superfície, sugerindo ingestão e deposição localizada dos pontos quânticos; o corte óptico



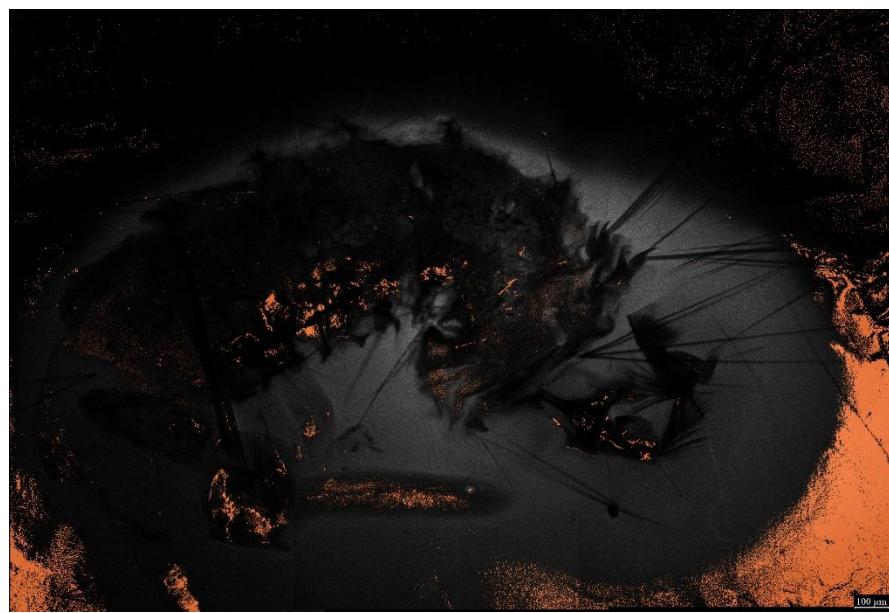
da Figura 24B confirma que esses sinais se concentram em planos internos associados ao lúmen intestinal, com pouca penetração para além dessa região.

Figura 24. Imagens confocais de larvas de *Aedes aegypti* expostas a CQ-Dots: (A) visão geral da larva; (B) corte óptico evidenciando sinal fluorescente predominantemente no lúmen intestinal.



Fonte: autora.

Figura 25. Imagem confocal de larva de *Aedes aegypti* exposta a CQD-Cur.



Fonte: autora.



Quando tratadas com CQD-Cur (Figura 25), as larvas exibem fluorescência intensa e quase contínua ao longo do eixo corporal, com acúmulo evidente no interior do trato digestório e em áreas segmentares adjacentes, indicando internalização efetiva do nanossistema.

4.7 Investigação da ação fotodinâmica

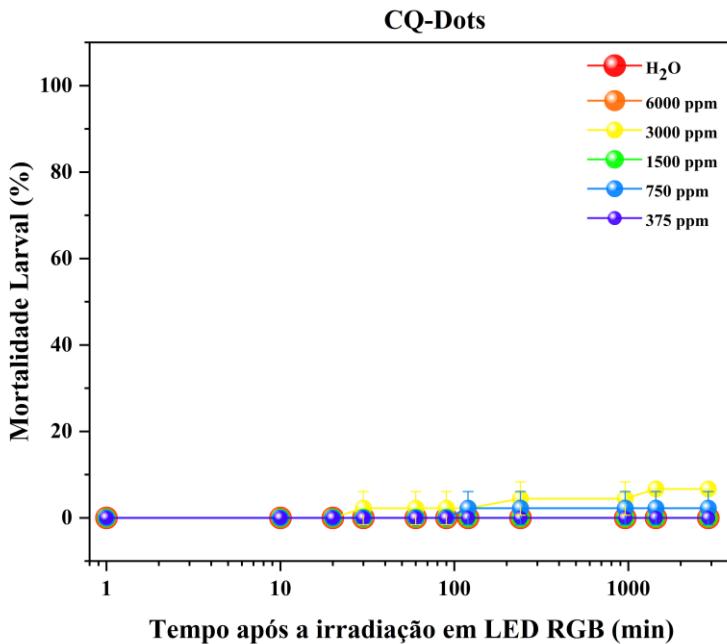
4.7.1 Eficiência do controle fotodinâmico usando CQ-Dots

Os ensaios fotodinâmicos com CQ-Dots sob iluminação por LEDs RGB não resultaram em mortalidade larval significativa de *A. aegypti* ao longo de 48 h de acompanhamento, em nenhuma das concentrações avaliadas (6.000; 3.000; 1.500; 750 e 375 ppm), quando comparadas ao controle negativo (H_2O).

A Figura 26 mostra que as curvas de mortalidade permaneceram próximas de 0% durante todo o período experimental, com pequenas oscilações dentro do erro experimental, indicando ausência de efeito fototóxico relevante nas condições de dose de luz e concentração de CQ-Dots empregadas. Esse comportamento foi observado tanto durante o período imediatamente após a irradiação quanto nas leituras tardias (24 e 48 h), sugerindo que os CQ-Dots, isoladamente, não atuam como fotossensibilizadores eficazes para controle larval nas condições deste estudo.



Figura 266. Mortalidade larval de *A. aegypti* em função do tempo após a irradiação com luz branca na presença de diferentes concentrações de CQ-Dots (6.000; 3.000; 1.500; 750 e 375 ppm) e do controle em água, ao longo de 48 h de acompanhamento.



Fonte: autora.

Os grupos mantidos sem irradiação também não apresentaram aumento de mortalidade em relação ao controle em água, o que reforça a ausência de toxicidade aguda intrínseca dos CQ-Dots nas concentrações testadas.

Dessa forma, pode-se inferir que, apesar de apresentarem boa fotoluminescência em meio aquoso, os CQ-Dots não geraram quantidade suficiente de espécies reativas de oxigênio para desencadear mortalidade larval mensurável sob o regime de iluminação adotado, configurando-se como materiais fotofisicamente ativos, porém fotodinamicamente ineficazes para o controle de *A. aegypti* nas condições avaliadas.

4.7.2 Eficiência do controle fotodinâmico usando CQD-Cur

A irradiação de larvas de *Aedes aegypti* (3º estádio) na presença de CQD-Cur levou a mortalidade elevada e claramente dependente da concentração, em contraste com o comportamento observado para os CQ-Dots. Nas maiores concentrações de curcumina



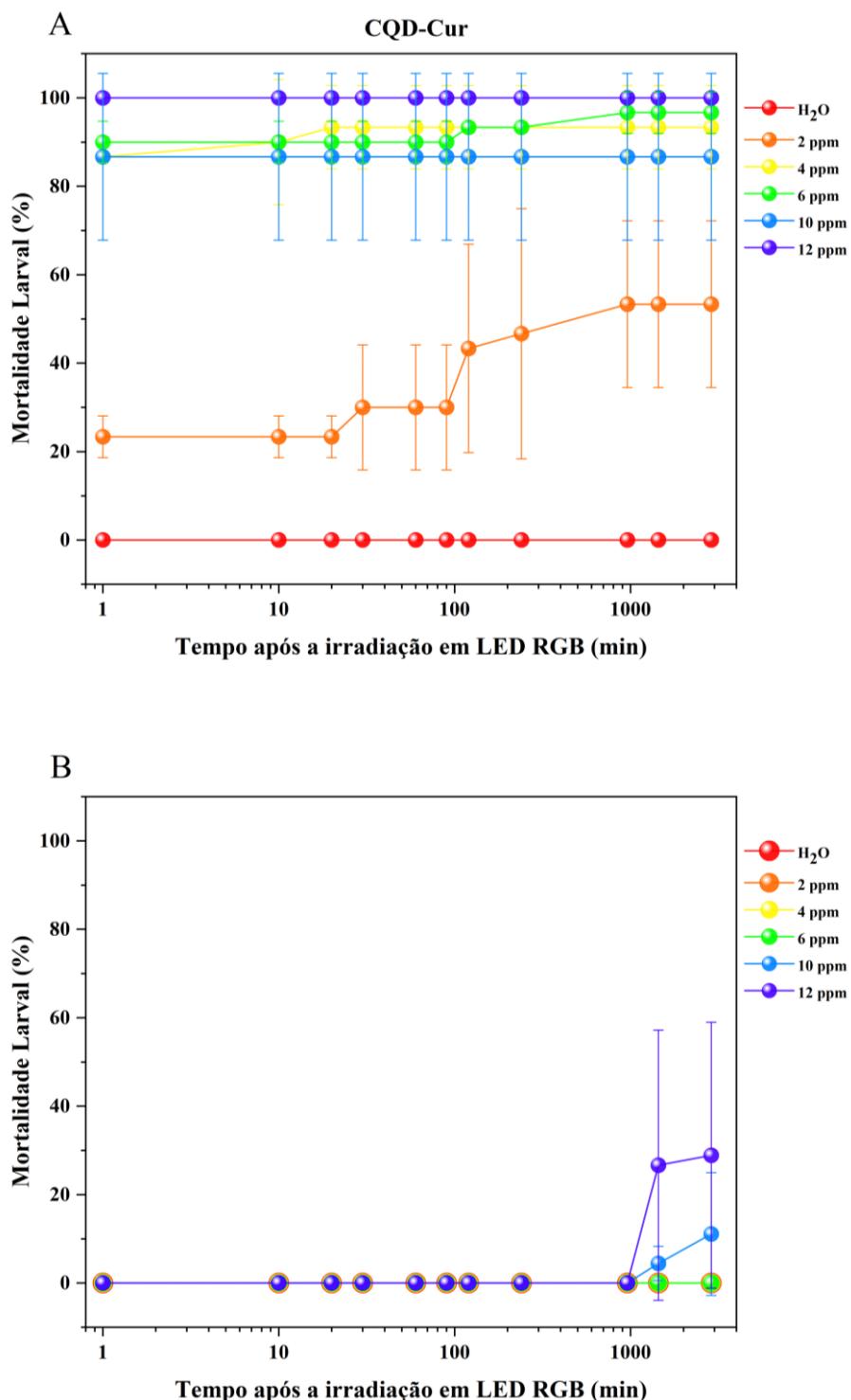
(10 e 12 ppm), os percentuais de mortalidade aproximaram-se de 100% já nos primeiros tempos de avaliação e permaneceram próximos desse valor até 48 h.

As concentrações intermediárias (4 e 6 ppm) também resultaram em mortalidade acentuada, em geral superior a 80% ao final do período de acompanhamento, enquanto a menor concentração testada (2 ppm) produziu mortalidade sistematicamente maior que a do controle em água, embora com maior variabilidade entre réplicas. O grupo controle em água manteve mortalidade nula durante todo o experimento, confirmando que a dose de luz empregada, isoladamente, não é suficiente para causar letalidade larval.

Nos ensaios realizados na ausência de irradiação, as larvas de *Aedes aegypti* expostas aos CQD-Cur nas diferentes concentrações testadas (2–12 ppm em termos de curcumina) apresentaram mortalidade muito baixa ao longo de 48 h, com valores próximos de 0% e sobrepostos ao controle em água. Apenas na maior concentração (12 ppm) observou-se discreto aumento de mortalidade nas últimas avaliações, ainda assim com ampla variação entre as réplicas e sem diferença consistente em relação aos demais grupos. Esses resultados indicam que, nas condições experimentais adotadas, os CQD-Cur não exibem toxicidade aguda relevante na ausência de luz, reforçando que o efeito larvicida observado nos ensaios fotodinâmicos está diretamente associado ao processo de irradiação. Os resultados dos grupos irradiados e não irradiados estão apresentados nas Figuras 27A e 27B.



Figura 277. Mortalidade larval em função do tempo, nos ensaios fotodinâmicos realizados com CQD-Cur sob diferentes condições: (A) grupos irradiados com luz branca (concentrações de 2, 4, 6, 10 e 12 ppm) e controle negativo em água; (B) grupos não irradiados.



Fonte: autora.



Quando esses resultados são comparados à ausência de efeito fotodinâmico dos CQ-Dots nas mesmas condições de concentração e iluminação, observa-se que apenas o sistema contendo curcumina foi capaz de promover fotoinativação significativa das larvas, evidenciando o papel essencial desse fotossensibilizador no nanossistema CQD-Cur.

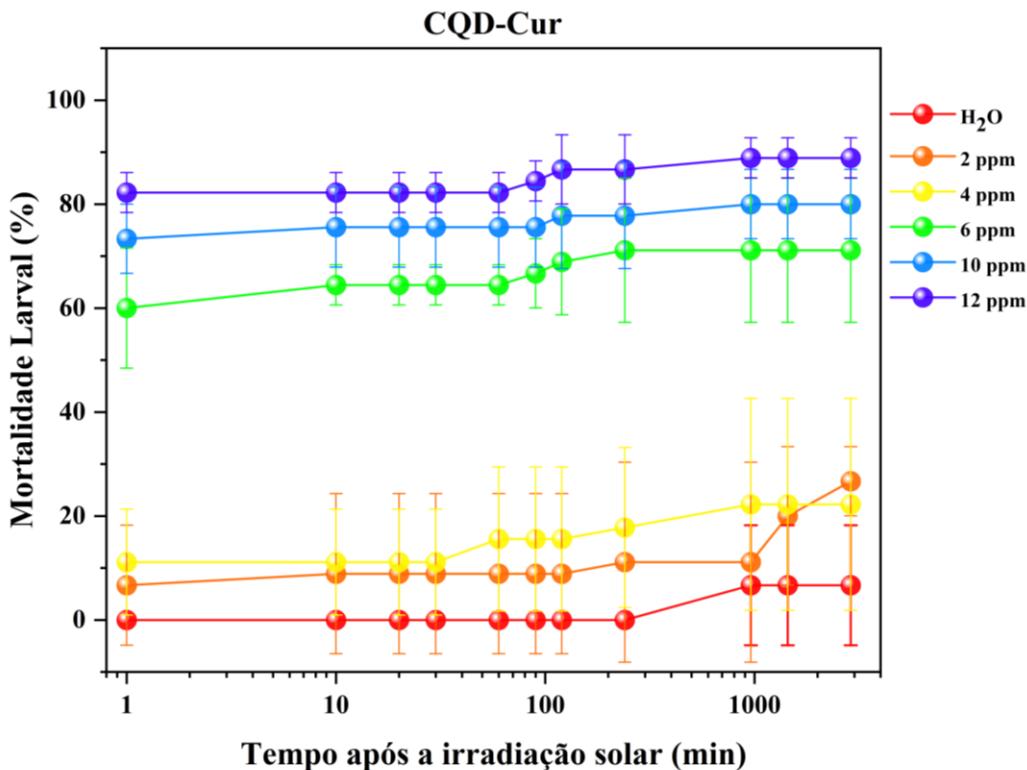
4.7.3 Eficiência do controle fotodinâmico dos CQD-Cur empregando luz solar

Nos ensaios realizados sob radiação solar direta, os CQD-Cur promoveram mortalidade larval expressiva de *Aedes aegypti*, com comportamento dependente da concentração e do tempo de acompanhamento. A irradiação foi conduzida entre 14h e 15h (horário de Mato Grosso do Sul), no campus da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, em Campo Grande, em dia de céu nublado, com iluminância média registrada em torno de 49.000 lux, valor inferior ao observado no sistema de LEDs RGB utilizado nos ensaios anteriores (\approx 120.000 lux), mas ainda característico de radiação solar intensa.

Sob essas condições, as concentrações mais elevadas de CQD-Cur (10 e 12 ppm, em termos de curcumina) apresentaram mortalidade inicial já na faixa de 70–80%, evoluindo para valores próximos ou superiores a 90% ao final de 48 h. As concentrações intermediárias (4 e 6 ppm) mantiveram mortalidade entre aproximadamente 60 e 80% ao longo do período, enquanto a menor concentração (2 ppm) resultou em mortalidade mais discreta, porém consistentemente acima do controle em água. O grupo controle, mantido em água nas mesmas condições ambientais porém protegido da incidência direta de luz, permaneceu com mortalidade praticamente nula, bem como o grupo não irradiado, indicando que a letalidade observada decorre da combinação entre o nanossistema CQD-Cur e a radiação solar. Esses resultados estão apresentados na Figura 28.



Figura 288. Mortalidade larval de *A. aegypti* em função do tempo após a irradiação solar na presença de diferentes concentrações de CQD-Cur (2, 4, 6, 10 e 12 ppm) e do controle em água, ao longo de 48 h de acompanhamento.



Fonte: autora.

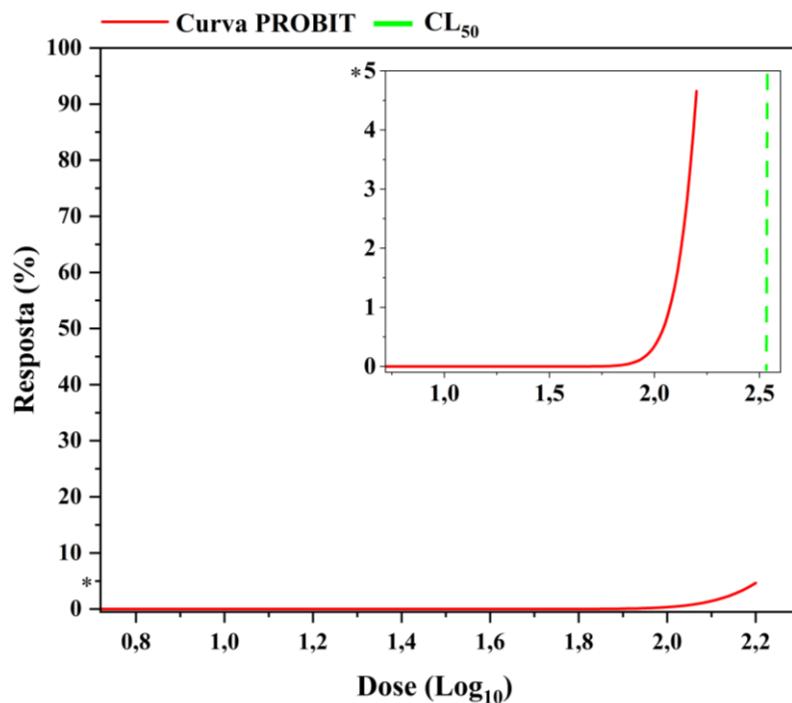
Em conjunto, esses resultados demonstram que o CQD-Cur é capaz de exercer efeito fotodinâmico relevante mesmo sob espectro amplo e intensidades moderadamente inferiores às do sistema de LEDs, o que sustenta o potencial de aplicação do fotossensibilizador em cenários reais de campo.

4.8 Ensaio de ecotoxicidade em *Artemia sp.*

A análise PROBIT para os CQD-Cur em 24 h no escuro, realizada utilizando o método Gaddum Probit Model, resultou em um valor de CL₅₀/CE₅₀ de 337,6100 % (v/v) e uma Unidade Tóxica (UT) de 0,2962. O modelo demonstrou um bom ajuste aos dados, com um coeficiente de determinação (R^2) de 0,9897 (Figura 29).



Figura 29. Curva dose-resposta (Gaddum Probit Model) e CL_{50}/CE_{50} dos CQD-Cur.

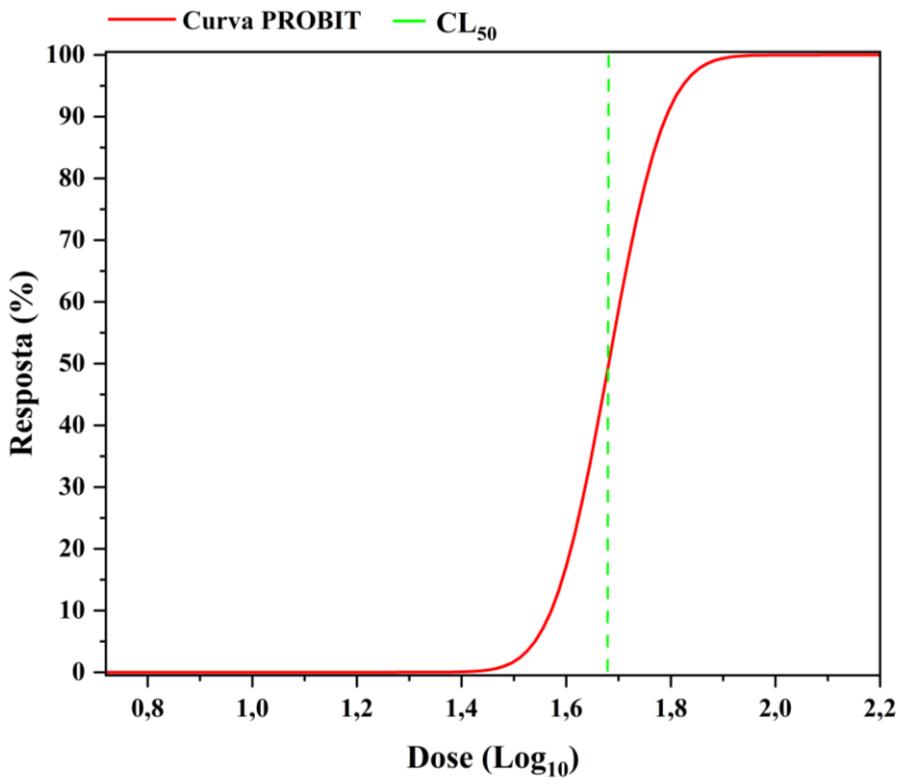


Fonte: autora.

Já a análise PROBIT para os CQD-Cur em 24h no claro, realizada utilizando o método Heteroscedastic Probit, resultou em um valor de CL_{50}/CE_{50} de 47,9984 % (v/v) e uma Unidade Tóxica (UT) de 2,0834. O modelo demonstrou um bom ajuste aos dados, com um coeficiente de determinação (R^2) de 0,9719 (Figura 30).



Figura 290. Curva dose-resposta (Heteroscedastic Probit) e CL₅₀/CE₅₀ dos CQD-Cur.



Fonte: autora.

Segundo a classificação de Persoone *et al.* 2003, os CQD-Cur enquadram-se na Classe I (sem toxicidade aguda) quando não irradiado, indicando ausência de efeitos adversos relevantes nas condições testadas. Sob irradiação, enquadram-se na Classe III (toxicidade aguda), configurando efeito fototóxico — um nível de toxicidade que requer atenção e medidas de controle para mitigar impactos ambientais.

Para os CQ-Dots, não foi possível aplicar a análise PROBIT, uma vez que não se observaram efeitos letais em *Artemia sp.* após 24 h de exposição em todas as condições avaliadas, resultando em unidade tóxica (UT) < 0,4. De acordo com a classificação de Persoone *et al.* 2003, esse desempenho enquadra o material na Classe I (sem toxicidade aguda), indicando ausência de efeitos adversos significativos nas condições experimentais testadas.

A Tabela 4 apresenta as amostras testadas, suas UT e CL₅₀ monitoradas no escuro e expostas a luz e a classificação de toxicidade correspondente.



Tabela 4. Toxicidade aguda para *Artemia sp.* após 48 h de exposição às amostras.

Amostra	LC₅₀	UT	Toxicidade
CQ-Dots - claro	-	< 0,4	Sem toxicidade aguda
CQ-Dots - escuro	-	< 0,4	Sem toxicidade aguda
CQD-Cur - claro	47,99	2,08	Toxicidade aguda
CQD-Cur - escuro	337,61	0,29	Sem toxicidade aguda

Fonte: autora.

Esses resultados são particularmente favoráveis para aplicações ambientais no controle de larvas de *Aedes aegypti*, demonstrando perfil de segurança dos nanomateriais em ecossistemas aquáticos.

4.9 Determinação da produção de espécies reativas de oxigênio (EROS)

Para investigar o mecanismo de fotoinativação, foram realizados ensaios de detecção de EROs para os CQD-Cur monitorando, por fluorescência, a cinética de formação do etídio (produto da oxidação do DHE) a partir do DHE (Figura 31). As curvas foram registradas por 10 min no escuro seguidos de 10 min sob luz branca dos LEDs RGB, permitindo estimar a constante aparente de produção de EROs (k_{EROs}) a partir da variação temporal da intensidade. Como controles, utilizou-se DHE com curcumina livre nas mesmas condições de iluminação e DHE em água (sem amostra), para verificar fotólise e resposta basal do marcador. Modelo cinético adotado (via marcador):



Assumindo que a fluorescência é proporcional à concentração do produto F e que [DHE] permanece efetivamente constante (excesso/saturação), tem-se:



$$\frac{d[EROs]}{dt} = k_{EROs} [DHE][EROs] \quad (4)$$

Onde k_{EROs} é a constante da taxa aparente de produção de EROs. Portanto, a Equação 4 pode ser reescrita como:

$$\frac{dF}{dt} = k_f F \quad (5)$$

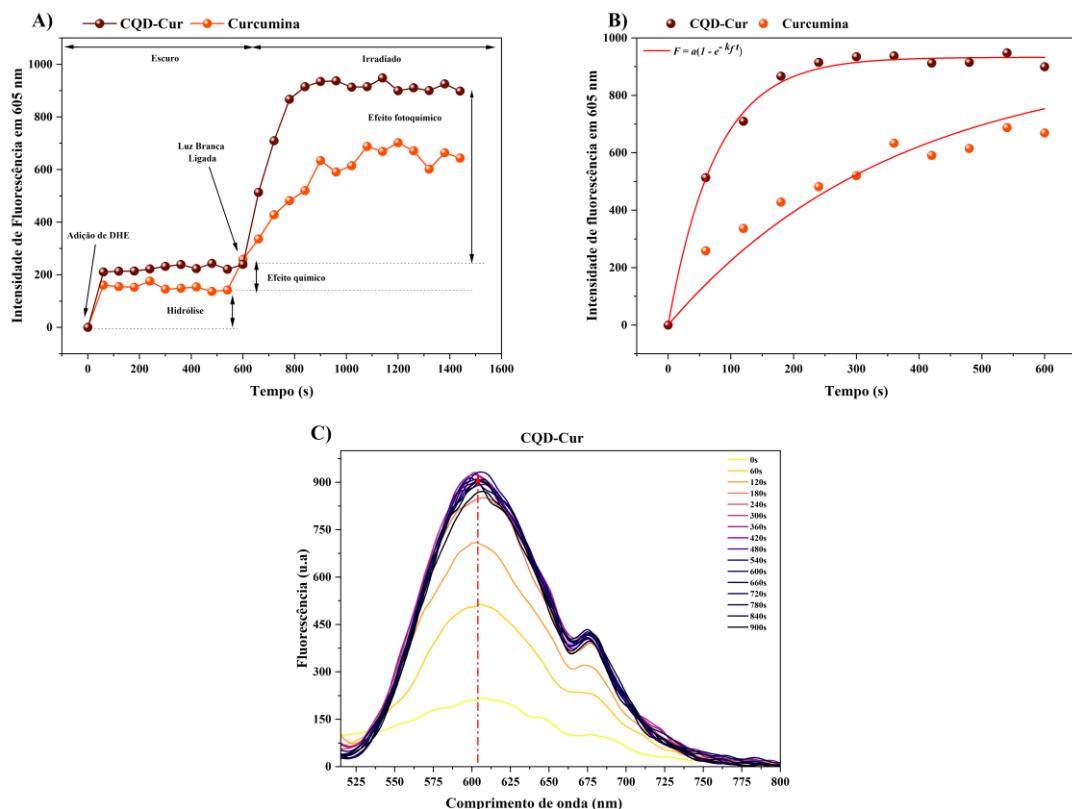
Onde $k_f = k_{EROs} [DHE]$:

$$F = a(1 - e^{-k_f t}) \quad (6)$$

Com base na Equação 6, ajustou-se a cinética de formação do produto fluorescente para os CQD-Cur, originando as curvas apresentadas na Figura 31B. Nesse ajuste, o parâmetro a foi mantido fixo, permitindo que apenas a constante de velocidade aparente k_f variasse. O valor de k_{EROs} foi então obtido pela razão entre k_f e a concentração constante de DHE empregada ($175 \mu\text{M}$). A partir das curvas ajustadas e dos respectivos valores de k_{EROs} , foi possível comparar a taxa de produção de EROs dos CQD-Cur com os controles (H_2O e curcumina), evidenciando as contribuições específicas de cada sistema.



Figura 30. Detecção de EROS por fluorescência do dihidroetídio (DHE) na presença de CQD-Cur e curcumina livre: (A) Intensidade em 605 nm ao longo do experimento: 10 min no escuro seguidos de 10 min sob luz branca de LEDs RGB; (B) produção de EROS das amostras ao longo do tempo de irradiação e fitting da cinética de produção de EROS; (C) espectros de emissão do dihidroetídio gerado pelo CQD-Cur.



Fonte: autora.

A geração de EROS sob irradiação visível encontra-se na Figura 31B, evidenciando que o CQD-Cur apresenta incremento rápido e sustentado do sinal de DHE em 605 nm, superior ao controle de curcumina nas mesmas condições experimentais, o que confirma efeito fotoquímico relevante do nanossistema pela interação com a luz branca do LED RGB (Figura 31A). Esse comportamento é consistente com a literatura que descreve curcumina como fotossensibilizador eficiente e com nanocompósitos curcumina–carbon dots capazes de manter alta fotogeração de EROS em meio aquoso (KAZANTZIS *et al.*, 2020; PRIYADARSINI, 2009; YAN *et al.*, 2021).

A constante aparente de produção de EROS, k_f , foi estimada pelo ajuste da Equação 6 e encontra-se apresentada na Tabela 5.



Tabela 5. Amostras avaliadas e constantes cinéticas obtidas: k_f e k_{EROs} . Incertezas correspondem ao erro do ajuste não linear.

Amostra	$k_f (10^{-3} \text{ s}^{-1})$	$k_{EROs} (\text{M}^{-1} \text{ s}^{-1})$
CQD-Cur	$13,2 \pm 0,5$	$75,4 \pm 3,0$
Curcumina	$2,8 \pm 0,2$	$15,7 \pm 1,1$
H ₂ O	$5,2 \pm 0,6$	$29,9 \pm 3,2$

Fonte: autora.

A partir dos dados cinéticos, o k_{EROs} obtido para o CQD-Cur é aproximadamente 4,8 vezes maior que o da curcumina livre, indicando que, quando ancorada nos pontos quânticos, a molécula passa a gerar EROs de forma muito mais eficiente em meio aquoso. Esse ganho de desempenho está relacionado tanto ao papel fotossensibilizador da curcumina quanto à capacidade dos dots de melhorar sua solubilidade, estabilidade e interação com os alvos biológicos.

A curcumina é reconhecida como fotossensibilizador versátil, capaz de produzir espécies reativas por mecanismos majoritariamente do tipo I, com formação de radicais e produtos oxidativos (fenóis, álcoois, aldeídos e ácidos carboxílicos) durante sua fotodegradação, fenômenos diretamente ligados à geração de EROs e ao dano celular. Diversos estudos relatam que essa fotogeração de EROs sustenta a inibição de fungos patogênicos e de bactérias de importância clínica e alimentar, tanto com curcumina livre quanto incorporada em sistemas nanoestruturados, reforçando seu potencial em terapia fotodinâmica antimicrobiana (AGUILERA, 2024; KAZANTZIS *et al.*, 2020; SEIDI DAMYEH *et al.*, 2020).

Por fim, quando a curcumina é associada a matrizes poliméricas ou a transportadores catiônicos, observa-se, em geral, aumento da eficiência de fotoinativação, atribuído à combinação entre interação eletrostática com membranas e manutenção da capacidade de gerar EROs sob luz visível (YAN *et al.*, 2021). No presente trabalho, o



CQD-Cur segue essa mesma lógica: a curcumina contribui decisivamente para a fotogeração de EROs, enquanto os carbon dots atuam como plataforma de entrega e estabilização, favorecendo a internalização nas larvas de *Aedes aegypti* e a expressão do efeito fotodinâmico. O fato de o CQD-Cur apresentar k_{EROS} muito superior ao da curcumina livre e ser o único sistema capaz de promover mortalidade larval significativa indica que essa arquitetura nanoestruturada é particularmente eficiente para aplicações larvicidas baseadas em ROS.

5. CONCLUSÃO

Esse trabalho comparou, CQ-Dots “puros” e CQD-Cur (pontos quânticos carregados com curcumina) quanto à estrutura, fotofísica, geração de EROs e resposta biológica em organismos-modelo. Ambos os materiais formam filmes homogêneos e ilhas nanométricas por AFM; contudo, a presença de curcumina nos CQD-Cur gera domínios ligeiramente mais espessos, compatíveis com a camada orgânica funcional, porém, mantendo dimensões dentro da faixa típica de pontos quânticos.

Do ponto de vista óptico e reativo, a diferença se mostrou decisiva: os CQ-Dots apresentam absorção dominante no UV e cauda fraca no visível, gerando EROs insuficiente para produzir mortalidade larval nas condições testadas, apesar da boa internalização e do perfil de baixa toxicidade. Já os CQD-Cur exibem absorção mais ampla no azul/verde (janela de excitação dos LEDs), maior taxa aparente de produção de EROs (k_{EROS}) e cinéticas com subida rápida e platô estável sob irradiação, todavia, mais estudos são necessários para elucidar os processos de rotas (mecanismos tipo I e tipo II), bem como para avaliar a taxa de mortalidade no escuro e otimizar as condições de aplicação ambiental.

Em síntese, a curcumina ancorada aos pontos quânticos potencializa a estabilidade em meio aquoso, amplia a absorção útil no visível e eleva a eficiência global de geração de EROs, traduzindo-se em maior eficácia na fotoinativação de larvas de *Aedes aegypti*. Assim, os CQD-Cur se destacam como plataforma promissora para controle fotodinâmico de vetores, aliando preparo simples em água, insumos de base biológica e aderência aos princípios de química verde.



6. REFERÊNCIAS

AGUILERA, Laís Fernandes. Síntese e caracterização de nanopartículas de quitosana carreando curcumina para avaliação de inativação fotodinâmica. 2024.

AGUILERA, Lais Fernandes *et al.* Blue-Light Photoactivated Curcumin-Loaded Chitosan Nanoparticles Prepared by Nanoprecipitation and Ionic Gelation: A Promising Approach for Antimicrobial Photodynamic Inactivation. **ACS Applied Bio Materials**, v. 8, n. 5, p. 4055–4064, 19 maio 2025.

ARAÚJO, B. P. **Morpho-molecular mechanisms study of photodynamic therapy and curcumin larvicide action on wild mosquitoes larvae of genus Aedes**. bioRxiv, , 2020. Disponível em: <<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.07.13.200295v1>>. Acesso em: 3 dez. 2025

BERDIMURODOV, Elyor *et al.* Recent advancements in application of carbohydrate-derived carbon quantum dots in analytical chemistry: a comprehensive update. **Bioresources and Bioprocessing**, v. 12, n. 1, p. 121, 31 out. 2025.

BHATTACHARJEE, Sourav. DLS and zeta potential – What they are and what they are not? **Journal of Controlled Release**, v. 235, p. 337–351, 10 ago. 2016.

BOYCE, R. *et al.* Bacillus thuringiensis israelensis (Bti) for the control of dengue vectors: systematic literature review. **Tropical medicine & international health: TM & IH**, v. 18, n. 5, p. 564–577, maio 2013.

BROWN, Julia E. *et al.* Human impacts have shaped historical and recent evolution in Aedes aegypti, the dengue and yellow fever mosquito. **Evolution; International Journal of Organic Evolution**, v. 68, n. 2, p. 514–525, fev. 2014.

CAIRES, Cynthia S. A. *et al.* Photodynamic Inactivation of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus by a Natural Food Colorant (E-141ii). **Molecules (Basel, Switzerland)**, v. 25, n. 19, p. 4464, 29 set. 2020.

CHAPMAN, Reginald Frederick; SIMPSON, Stephen J.; DOUGLAS, Angela Elizabeth. **The insects: structure and function**. 5 th ed ed. New York: Cambridge university press, 1998.

CHO, Soohyun *et al.* Insights into glucose-derived carbon dot synthesis via Maillard reaction: from reaction mechanism to biomedical applications. **Scientific Reports**, v. 14, n. 1, p. 31325, 28 dez. 2024.

CONSOLI; DE OLIVEIRA. Principais mosquitos de importância sanitária no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 11, p. 157–158, 1995.

DHARIWAL, Jyoti; K. RAO, Gyandshwar; VAYA, Dipti. Recent advancements towards the green synthesis of carbon quantum dots as an innovative and eco-friendly solution for metal ion sensing and monitoring. **RSC Sustainability**, v. 2, n. 1, p. 11–36, 2024.



FANG, Xuan-Wei *et al.* Green Synthesis of Carbon Quantum Dots and Carbon Quantum Dot-Gold Nanoparticles for Applications in Bacterial Imaging and Catalytic Reduction of Aromatic Nitro Compounds. **ACS Omega**, v. 9, n. 22, p. 23573–23583, 4 jun. 2024.

F. KAYANI, Kawan *et al.* Carbon dots: synthesis, sensing mechanisms, and potential applications as promising materials for glucose sensors. **Nanoscale Advances**, v. 7, n. 1, p. 42–59, 2025.

FOIS, Livia *et al.* The Formation of Carbon Dots from D-Glucose Studied by Infrared Spectroscopy. **Chemistry – A European Journal**, v. 30, n. 38, p. e202400158, 2024.

GUPTA, Abhishek *et al.* Paper strip based and live cell ultrasensitive lead sensor using carbon dots synthesized from biological media. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 232, p. 107–114, 1 set. 2016.

HAMBLIN, Michael R. Antimicrobial photodynamic inactivation: a bright new technique to kill resistant microbes. **Current Opinion in Microbiology**, v. 33, p. 67–73, out. 2016.

HAMBLIN, Michael R.; HASAN, Tayyaba. Photodynamic therapy: a new antimicrobial approach to infectious disease? **Photochemical & Photobiological Sciences: Official Journal of the European Photochemistry Association and the European Society for Photobiology**, v. 3, n. 5, p. 436–450, maio 2004.

HENRIQUES, Joana *et al.* Novel Oxygen- and Curcumin-Laden Ionic Liquid@Silica Nanocapsules for Enhanced Antimicrobial Photodynamic Therapy. **Pharmaceutics**, v. 15, n. 4, p. 1080, 28 mar. 2023.

HOSSAIN, Md Shakhawat. **Aedes Larva Detection Using Ensemble Learning to Prevent Dengue Endemic.** Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/362742255_Aedes_Larva_Detection_Using_Elman_Neural_Network>. Acesso em: 3 dez. 2025.

JING, Hong Hui *et al.* Green Carbon Dots: Synthesis, Characterization, Properties and Biomedical Applications. **Journal of Functional Biomaterials**, v. 14, n. 1, p. 27, 2 jan. 2023.

KAZANTZIS, K. T. *et al.* Curcumin derivatives as photosensitizers in photodynamic therapy: photophysical properties and in vitro studies with prostate cancer cells. **Photochemical & Photobiological Sciences**, v. 19, n. 2, p. 193–206, 1 fev. 2020.

KHARAT, Mahesh *et al.* Physical and Chemical Stability of Curcumin in Aqueous Solutions and Emulsions: Impact of pH, Temperature, and Molecular Environment. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 65, n. 8, p. 1525–1532, 1 mar. 2017.

LEUNG, Mandy H. M.; SHEN, Amy Q. Microfluidic Assisted Nanoprecipitation of PLGA Nanoparticles for Curcumin Delivery to Leukemia Jurkat Cells. **Langmuir: the ACS journal of surfaces and colloids**, v. 34, n. 13, p. 3961–3970, 3 abr. 2018.



LI, Xin *et al.* Preparation and in-vitro/in-vivo evaluation of curcumin nanosuspension with solubility enhancement. **The Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 68, n. 8, p. 980–988, ago. 2016.

LIMA, A. R. *et al.* Photoinactivation of *Aedes aegypti* larvae using riboflavin as photosensitizer. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, v. 39, p. 103030, 1 set. 2022.

LIMA, Alessandra R. **Environmentally Safe Photodynamic Control of Aedes aegypti Using Sunlight-Activated Synthetic Curcumin: Photodegradation, Aquatic Ecotoxicity, and Field Trial.** Disponível em: <<https://www.mdpi.com/1420-3049/27/17/5699>>. Acesso em: 3 dez. 2025.

LIMA, Alessandra Ramos. **AVALIAÇÃO DE CORANTES COMO AGENTE FOTOSSENSIBILIZADORES PARA CONTROLE FOTODINÂMICO DA POPULAÇÃO DE LARVAS DE AEDES AEGYPTI (DIPTERA: CULICIDAE).** 2016.

LIMA, Alessandra Ramos. **ESTUDO DE FOTOSSENSIBILIZADORES PARA CONTROLE.** 2020.

MEDEIROS, Tayline V. de *et al.* Microwave-assisted synthesis of carbon dots and their applications. **Journal of Materials Chemistry C**, v. 7, n. 24, p. 7175–7195, 20 jun. 2019.

MEIER, Cole J.; HILLYER, Julián F. Larvicidal activity of the photosensitive insecticides, methylene blue and rose bengal, in *Aedes aegypti* and *Anopheles gambiae* mosquitoes. **Pest Management Science**, v. 80, n. 2, p. 296–306, fev. 2024.

MESARIĆ, Tina *et al.* High surface adsorption properties of carbon-based nanomaterials are responsible for mortality, swimming inhibition, and biochemical responses in *Artemia salina* larvae. **Aquatic Toxicology (Amsterdam, Netherlands)**, v. 163, p. 121–129, jun. 2015.

MIGUEL, Emmanuel da Silva Côgo *et al.* Optimizing sewage treatment by UV/H₂O₂ process and vertical flow constructed wetland integration. **Journal of Water Process Engineering**, v. 64, p. 105580, 1 jul. 2024.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Dengue - Instruções para Pessoal de Combate ao Vetor. 2001.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Monitoramento até a Semana Epidemiológica 52 de 2019.**, 2019.

MUSSO, Didier; GUBLER, Duane J. Zika Virus. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 29, n. 3, p. 487–524, jul. 2016.

NAIR, Akhila *et al.* Natural carbon-based quantum dots and their applications in drug delivery: A review. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 132, p. 110834, dez. 2020.

NELSON, Kathryn M. *et al.* The Essential Medicinal Chemistry of Curcumin. **Journal of Medicinal Chemistry**, v. 60, n. 5, p. 1620–1637, 9 mar. 2017.



OMAR, Nur Alia Sheh *et al.* A Review on Carbon Dots: Synthesis, Characterization and Its Application in Optical Sensor for Environmental Monitoring. **Nanomaterials**, v. 12, n. 14, p. 2365, 11 jul. 2022.

PERSOONE, Guido *et al.* A practical and user-friendly toxicity classification system with microbiotests for natural waters and wastewaters. **Environmental Toxicology**, v. 18, n. 6, p. 395–402, dez. 2003.

PIASEK, Anna *et al.* Fluorescence of D-Glucose-Derived Carbon Dots: Effect of Process Parameters. **Journal of Fluorescence**, v. 34, n. 4, p. 1693–1705, 1 jul. 2024.

PIRES, Natalia R. *et al.* Novel and Fast Microwave-Assisted Synthesis of Carbon Quantum Dots from Raw Cashew Gum. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 26, p. 1274–1282, 2015.

PRIYADARSINI, K. Indira. Photophysics, photochemistry and photobiology of curcumin: Studies from organic solutions, bio-mimetics and living cells. **Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews**, v. 10, n. 2, p. 81–95, 1 jun. 2009.

PUBCHEM. **D-Glucose.** Disponível em:
<<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5793>>. Acesso em: 3 dez. 2025a.

PUBCHEM. **Curcumin.** Disponível em:
<<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/969516>>. Acesso em: 3 dez. 2025b.

RAHMAN, S. M. H. *et al.* Role of Surfactant and pH in Dissolution of Curcumin. **Indian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 71, n. 2, p. 139–142, 2009.

RODRIGUES, Alzeir Machado *et al.* Different susceptibilities of Aedes aegypti and Aedes albopictus larvae to plant-derived products. **Revista Da Sociedade Brasileira De Medicina Tropical**, v. 52, p. e20180197, 11 abr. 2019.

SANKPAL, Kaustubhi; SUVARNA, Vasanti; KHUMKAR, Rucha. FRET-Responsive Carbon Dots from Ricinus communis for Curcumin Detection and Bioimaging. **ChemistrySelect**, v. 10, n. 38, p. e01750, 2025.

SANTIKA, Arum Sinda *et al.* N, O-Functionalized Curcumin-Derived Carbon Dots for Reactive Oxygen Species Regulation: Mechanistic Insights into Biomedical Applications. **ACS Applied Bio Materials**, v. 8, n. 6, p. 5194–5204, 16 jun. 2025.

SECRETARIA DE SAÚDE DO ESTADO DO MATO GROSSO DO SUL. **PLANO DE CONTINGÊNCIA PARA ARBOVIROSES TRANSMITIDAS PELO Aedes Aegypti NO ESTADO DE MATO GROSSO DO SUL.**, 2023.

SEIDI DAMYEH, Maral *et al.* An insight into curcumin-based photosensitization as a promising and green food preservation technology. **Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety**, v. 19, n. 4, p. 1727–1759, 2020.



SHIBATA, Hisahiko *et al.* Microwave-assisted synthesis and formation mechanism of fluorescent carbon dots from starch. **Carbohydrate Polymer Technologies and Applications**, v. 3, p. 100218, 1 jun. 2022.

SILVA, C. M. *et al.* Photodynamic control of Aedes aegypti larvae with environmentally-friendly tetra-platinated porphyrin. **Journal of Photochemistry and Photobiology. B, Biology**, v. 224, p. 112323, nov. 2021.

TAUIL, Pedro Luiz. O desafio do controle do Aedes aegypti e da assistência adequada ao dengue. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 16, n. 3, p. 153–154, 2007.

T. KAZANTZIS, K. *et al.* Curcumin derivatives as photosensitizers in photodynamic therapy: photophysical properties and in vitro studies with prostate cancer cells. **Photochemical & Photobiological Sciences**, v. 19, n. 2, p. 193–206, 2020.

UROŠEVIĆ, Maja *et al.* Curcumin: Biological Activities and Modern Pharmaceutical Forms. **Antibiotics**, v. 11, n. 2, p. 135, 20 jan. 2022.

WANG, Liang *et al.* Full-color fluorescent carbon quantum dots. **Science Advances**, v. 6, n. 40, p. eabb6772, 2 out. 2020.

WANG, Ying-Jan *et al.* Stability of curcumin in buffer solutions and characterization of its degradation products. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 15, n. 12, p. 1867–1876, 1 ago. 1997.

WEN, Fangzhou *et al.* Nitrogen-doped carbon dots/curcumin nanocomposite for combined Photodynamic/photothermal dual-mode antibacterial therapy. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, 8 ago. 2022.

WOLNICKA-GLUBISZ, Agnieszka *et al.* The Role of Singlet Oxygen in Photoreactivity and Phototoxicity of Curcumin. **Photochemistry and Photobiology**, v. 99, n. 1, p. 57–67, 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global vector control response 2017–2030**. Disponível em: <<https://www.who.int/publications/i/item/9789241512978>>. Acesso em: 3 dez. 2025.

World Health Organization. Dengue bulletin, vol. 41, 2020. Disponível em: <<https://iris.who.int/items/3b406670-ef98-49f7-9b32-d2c567ff53c9>>. Acesso em: 3 dez. 2025.

WU, Lina *et al.* Synthesis of curcumin-quaternized carbon quantum dots with enhanced broad-spectrum antibacterial activity for promoting infected wound healing. **Biomaterials Advances**, v. 133, p. 112608, 1 fev. 2022.

XU, Chuanshan *et al.* Curcumin-Loaded Nanomaterials as Carriers for Photodynamic Therapy Against Cancers. **Gels**, v. 11, n. 10, p. 833, 17 out. 2025.

YADAV, Himanshu *et al.* Carbon quantum dots for efficient delivery of curcumin in live cell. **Chemical Physics Impact**, v. 7, p. 100279, 1 dez. 2023.



YAN, Hongjun *et al.* Fluorescent Carbon Dot–Curcumin Nanocomposites for Remarkable Antibacterial Activity with Synergistic Photodynamic and Photothermal Abilities. **ACS Applied Bio Materials**, v. 4, n. 9, p. 6703–6718, 20 set. 2021.

ZARA, Ana Laura de Sene Amâncio *et al.* Estratégias de controle do *Aedes aegypti*: uma revisão. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 25, p. 391–404, 2016.

ZHAO, Chunxi *et al.* Green and microwave-assisted synthesis of carbon dots and application for visual detection of cobalt(II) ions and pH sensing. **Microchemical Journal**, v. 147, p. 183–190, 1 jun. 2019.

ZHENG, Bingjing; MCCLEMENTS, David Julian. Formulation of More Efficacious Curcumin Delivery Systems Using Colloid Science: Enhanced Solubility, Stability, and Bioavailability. **Molecules (Basel, Switzerland)**, v. 25, n. 12, p. 2791, 17 jun. 2020.